Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

KLINIK UND DIAGNOSTIK DER SEKUNDÄREN AMENORRHOE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
ANTJE HEUER
aus Celle

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0006

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

KLINIK UND DIAGNOSTIK DER SEKUNDÄREN AMENORRHOE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
ANTJE HEUER
aus Celle

1985

Dekan: Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. R. C. Briel

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2.	UNTERSUCHUNG UND METHODIK	3
2.1.	Anamnestische Daten	3
2.2.	Klinische Daten	4
2.3.	Endokrinologische Untersuchungen	4
2.3.1.	Hormonbestimmungen	4
2.3.2.	Endokrinologische Funktionsdiagnostik	5
2.4.	Ergänzend durchgeführte Untersuchungen	7
3.	ERGEBNISSE	8
3.1.	Anamnestische Untersuchungen	8
3.1.1.	Alter	8
3.1.2.	Staatsangehörigkeit	10
3.1.3	Familienstand	10
3.1.4.	Berufliche Tätigkeit	10
3.1.5.	Menarche, Thelarche, Pubarche	11
3.1.6.	Gravidität und Parität	12
3.1.7.	Zyklusvorgeschichte	12
3.1.8.	Amenorrhoe-Dauer	13
3.1.9.	Einnahme hormonaler Kontrazeptiva	16
3.1.10.	Einnahme hormonal wirksamer Medikamente aus medizinischer Indikation	17
3.2.	Klinische Daten	19
3.2.1.	Körpergröße	19
3.2.2.	Körpergewicht	19
3.2.3.	Körperbehaarung	21
3.2.4.	Hirsutismus und Akne	21
3.2.5.	Galaktorrhoe und Seborrhoe	24
3.2.6.	Extragenitale, äußerlich feststellbare Anomalien	24
3.2.7.	Genitalbefund	24
3.2.8.	Befund der Mammae	25
3.3.	Endokrinologische Untersuchungen	25
3.3.1.	Messung der Basaltemperaturkurve	25
3.3.2.	17-Ketosteroide im 24-h-Urin	27
3.3.3.	Plasma-Prolaktin	27
3.3.4.	Plasma-Testosteron	30
3.3.5.	Plasma-Östradiol	30
3.3.6.	Plasma-Progesteron	32
3.3.7.	Gestagen-Test	32
3.3.8.	Östrogen-Gestagen-Test	32

3.3.9.	Clomifen-Test	34
3.3.10.	LH-RH-Test	37
3.4.	Ergänzend durchgeführte Untersuchungen	42
3.4.1.	Vaginalzytologie	42
3.4.2.	Zytodiagnostik nach Papanicolaou	43
3.4.3.	Sella-Zielaufnahmen	43
3.4.4.	Skelettaufnahmen	43
3.4.5.	Computertomogramm	44
3.4.6.	Laparotomie oder Laparoskopie	44
3.4.7.	Hysterosalpingographie	44
3.5.	Spezielle Krankheitsbilder	45
3.5.1.	Post-Pill-Amenorrhoe	48
3.5.2.	Anorexia nervosa und anorektische Reaktion	49
3.5.3.	Prämature Menopause	52
3.5.4.	Polycystische Ovarien	52
3.5.5.	Galaktorrhoe - Amenorrhoe	54
3.5.6.	Tumoren im Bereich der Schädelbasis	55
3.5.7.	Amenorrhoe Post-Partu	56
4.	DISKUSSION	64
4.1.	Anamnese	64
4.1.1.	Sozialstatus	64
4.1.2.	Zyklusgeschehen	65
4.1.3.	Einnahme von Hormonpräparaten	67
4.2.	Klinik	69
4.2.1.	Körpergewicht	69
4.2.2.	Hirsutismus	71
4.2.3.	Akne,Seborrhoe	73
4.2.4	Galaktorrhoe	73
4.3.	Endokrinologische Parameter	74
4.3.1.	Gestagen-, Östrogen-Gestagen- und Clomifentest	74
4.3.2.	LHRH-Test	77
4.3.3.	Plasma-Prolaktin	78
4.3.4.	17-Ketosteroide im 24-h-Urin	81
4.3.5.	Plasma Östradiol, - Progesteron und - Testosteron	82
4.3.6.	Hormonale Vaginalzytologie	85

4.4. Spezielle Krankheitsbilder mit Zyklusstörung 86
4.4.1. Post-Pill-Amenorrhoe 86
4.4.2. Anorexia nervosa und anorektische Reaktion 88
4.4.3. Hypergonadotrope Amenorrhoe 90
4.4.4. Polycystische Ovarien 92
4.4.5. Galaktorrhoe - Amenorrhoe 94
4.4.6. Tumoren im Bereich der Schädelbasis 96
4.4.7. Amenorrhoe Post-Partu 97
4.5. Schlußfolgerungen 100

5. ZUSAMMENFASSUNG 106

6. LITERATURVERZEICHNIS 111

ANHANG 133

DANKSAGUNG 172

LEBENSLAUF 173

Für meine Eltern, insbesondere für meine Mutter
für meine Brüder und für meinen Großvater

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

FSH	follikelstimulierendes Hormon
FSH_b	basaler FSH-Wert
FSH_s	FSH-Wert 45 min. nach LHRH-Stimulation
HPGI	Human Pituitary Gonadotropin Index
LH	luteinisierendes Hormon
LH_b	basaler LH-Wert
LH_s	LH-Wert 25 min. nach LHRH Stimulation
LHRH	luteinisierendes Hormon - Freisetzungshormon

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Eine Amenorrhoe bedeutet das Fehlen einer monatlichen Blutung, gleichgültig, ob es sich um einen physiologischen Zustand oder um ein pathologisches Geschehen handelt.

Eine sekundäre Amenorrhoe liegt dann vor, wenn früher spontane zyklische Blutungen bestanden, die nun für ein Blutungsintervall von mindestens 3 Monaten sistieren; unter dieser Zeitspanne spricht man von einer Oligomenorrhoe.

Eine sekundäre Amenorrhoe kann durch funktionelle oder anatomische Veränderungen in jedem Bereich des Zwischenhirn-Hypophysenvorderlappen-Ovarialsystems bedingt sein. Anomalien an den peripheren Erfolgsorganen sowie verschiedene Endokrinopathien kommen als weitere Ursachen dieser Form von Amenorrhoe in Frage. (Abb. 1)

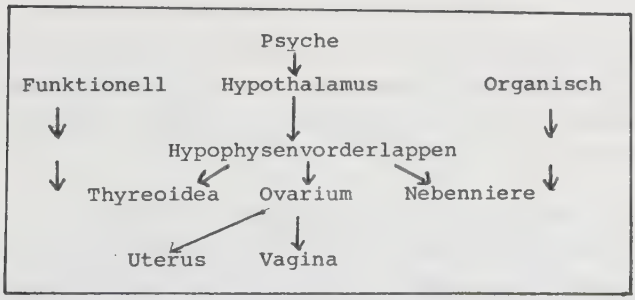


Abb. 1 Entstehungszentren für eine sekundäre Amenorrhoe

Ursächlich für ein regelrechtes ovulatorisches Zyklusgeschehen ist das ungestörte Zusammenwirken der endokrinen Funktionen zwischen Ovar, Hypophyse, Hypothalamus und suprathalamischen Strukturen. Durch Störungen dieses reproduktiven Systems auf einer der vorher erwähnten Ebenen kann es zu Zyklusveränderungen im Sinne einer sekundären Amenorrhoe kommen. (Abb. 2)

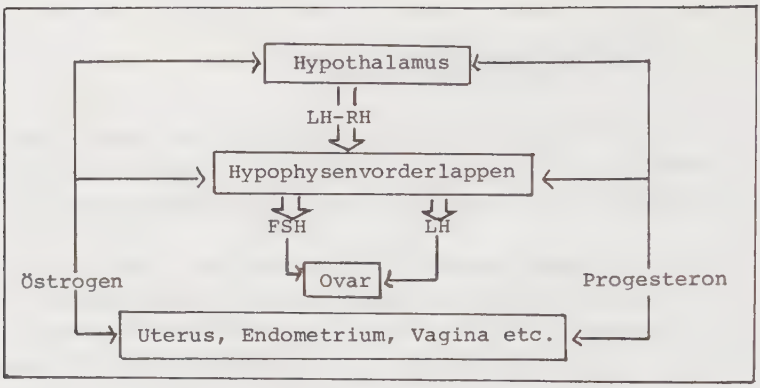


Abb. 2 Ätiologie einer funktionellen sek. Amenorrhoe

Organische Ursachen im Sinne einer pathologischen Veränderung im Regelkreis Hypothalamus, Hypophyse, Ovar, bedingt z.B. durch Entzündungen, Tumoren, ischämische Nekrosen, können ebenfalls das Krankheitsbild einer sekundären Amenorrhoe hervorrufen.

Für die Abklärung dieser Art von Zyklusstörungen ist demzufolge - nach Ausschluß genitaler Miß- und Neubildungen - eine Beurteilung und Untersuchung dieser einzelnen Funktionsebenen erforderlich.

Durch die Einführung radioimmunologischer Methoden zur Bestimmung einzelner Hormone im Plasma sowie durch den Einsatz hypothalamischer Freisetzungshormone zur Untersuchung der Hypophysen-Reserve an glandotropen Hormonen (LH, FSH) konnten die Erkenntnisse zum Verständnis der endokrinen Funktionen und der Regulation des reproduktiven Systems wesentlich verbessert werden; gleichzeitig erweiterten sich die Möglichkeiten einer Diagnostik bei Störungen im Bereich der Achse Hypothalamus → Hypophyse → Ovar. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die Ergebnisse anamnestischer, klinischer und labormedizinischer Untersuchungen bei 443 Patientinnen mit dem Krankheitsbild einer sek. Amenorrhoe auf ihre Aussagefähigkeit und ihren Stellenwert hin zu untersuchen.

2. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

Bei dieser Erhebung wurden 443 Frauen erfaßt, die in der Zeit von Januar 1976 bis Dezember 1981 zum ersten Mal die endokrinologische Sprechstunde der Universitäts-Frauenklinik Tübingen aufsuchten, um dort die Ursachen einer aufgetretenen sek. Amenorrhoe abklären zu lassen. Die Untersuchung umfaßt anamnestische, klinische und labormedizinische Gesichtspunkte. Zur Erfassung dieser Parameter wurde ein standardisierter Fragebogen (vgl. Anh., S.143ff) verwendet; anschließend wurden die Daten auf Lochkarten übertragen und im Rechenzentrum der Universität Tübingen statistisch ausgewertet.

2.1. ANAMNESTISCHE DATEN

Folgende Parameter wurden erfaßt:

- Alter
- Staatsangehörigkeit
- Familienstand
- Schulbildung
- Berufstätigkeit
- Menarche, Thelarche, Pubarche
- Dysmenorrhoe, Galaktorrhoe, Akne
- Gravidität, Parität
- Zyklusanomalien, Zyklusvorgeschichte
- Amenorrhoe-Dauer
- Einnahme von Hormonpräparaten zur Antikonzeption (Erhebung entsprechend der enthaltenen Komponenten)
- Dauer der Einnahme
- Einnahme von Hormonpräparaten aus medizinischer Indikation (Erhebung nach Präparatetypen)
- Einnahme anderer hormonal wirksamer Medikamente
- Basaltemperaturkurve
- weitere Einflußmöglichkeiten wie psychosoziale Faktoren, gynäkologische Erkrankungen und Operationen
- auswärts durchgeführte Tests

2.2. KLINISCHE DATEN

Folgende Parameter wurden erfaßt:

- Körpergröße
- Körpergewicht
  a) Absolutwerte
  b) Relative Werte = prozentuale Abweichung vom sog. Idealgewicht, errechnet nach den Angaben des Statistical Bulletin der Metropolitan Life Insurance Company (150)

  Beurteilung: Normalgewicht = Idealgewicht +/- 10%
  Untergewicht = neg. Gew.-Abweichung > 10%
  Übergewicht = pos. Gew.-Abweichung > 10%
- Behaarung mit Ausprägung

  Beurteilung der Hirsutismusstärke:
  Grad 1: Hirsutismus leichter Ausprägung
  Grad 2: mittelschwerer bis mäßiger Hirsutismus
  Grad 3: starker Hirsutismus
- Untersuchung auf Akne, Galaktorrhoe und Seborrhoe
- Extragenitale, äußerlich feststellbare Anomalien
- Untersuchung der Mammae

2.3. ENDOKRINOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

2.3.1. Hormonbestimmungen

- Zur Diagnostik wurden die Laborparameter Plasma-LH, -FSH und Prolaktin radioimmunologisch unter Anwendung der Doppelantikörpermethode : (102) bestimmt.

  Beurteilung: LH und FSH s. Abb. 3

  Prolaktin < 3ng/ml = erniedrigt
  ≥ 3 < 15ng/ml = normal
  ≥ 15 < 20ng/ml = fragl. erhöht
  ≥ 20ng/ml = erhöht

- Die Bestimmung von Östradiol, Testosteron und Progesteron erfolgte nach Extraktion aus dem Plasma und anschließendem Radioimmunoessay unter Anwendung des Dextran-Kohle-Immun-Essay nach ABRAHAM

  Beurteilung der Werte im Hinblick auf Normbereiche bei sek. Amenorrhoe:

Östradiol	< 30pg/ml = erniedrigt
	$\geq 30 \leq 80$pg/ml = normal
	> 80pg/ml = erhöht
Progesteron	$< 0{,}2$ng/ml = erniedrigt
	$\geq 0{,}2 \leq 2$ng/ml = normal
	> 2ng/ml = erhöht
Testosteron	$< 0{,}2$ng/ml = erniedrigt
	$\geq 0{,}2 \leq 0{,}8$ng/ml = normal
	$> 0{,}8$ng/ml = erhöht

- Die Bestimmung der 17-Ketosteroide im 24-h-Urin erfolgte nach der Methode von ZIMMERMANN (81).

Beurteilung:	< 6mg/24h = erniedrigt
	6 - 12mg/24h = normal
	> 12mg/24h = erhöht

2.3.2. Endokrinologische Funktionsdiagnostik

- Basaltemperaturkurve
- Gestagen-Test:
  Durchführung: täglich 2 x 5mg Primolut-Nor oral über 10 Tage
  Beurteilung: positiv = Abbruchblutung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen des Medikaments

- Östrogen-Gestagen-Test:

  Durchführung: täglich 3 x 1 Tbl. Progynon C, oral über einen Zeitraum von 21 Tagen

  Beurteilung: positiv = Abbruchblutung innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen des Medikaments

- Clomifen-Test:

  Durchführung: täglich 2 x 50 bis 2 x 200mg Clomifencitrat (Dyneric) oral über 5 Tage und Messung der Basaltemperatur

  Beurteilung: positiv = Blutung innerhalb von 6 Wochen nach Absetzen des Medikaments

  a) anovulatorische Blutung
  b) Corpus-Luteum Insuffizienz
  c) Biphasisch, verlängerte Follikelphase
  d) ausreichende Lutealphase

  negativ = keine Blutung

- LHRH-Test:

  Durchführung: 5 min. und unmittelbar vor sowie 25 und 45 min. nach einer i.v. Injektion von 25pg LHRH wurde Blut aus einer Cubitalvene zur Bestimmung von LH und FSH entnommen.

  Beurteilung: Basale Gonadotropinspiegel und LHRH-induzierter Anstieg von LH und FSH wurden mit Hilfe des Human Pituitary Gonadotropin Indexes (HPGI75) klassifiziert (vgl. Abb. 3).

HPG-Index		Gonadotropin-Werte im Serum (ng LER 907/ml)
a) Basalspiegel		
BI	hypogonadotrop (WHO-Gruppe I)	LH: < 30
BII	normogonadotrop (WHO-Gruppe II)	LH: ≥ 30 < 60
BIII		LH: ≥ 60
BIV	hypergonadotrop (WHO-Gruppe III)	FSH: ≥ 1000
b) Response (LH-Anstieg 25 min. nach hypophysärer Stimulation mit 25mg LHRH)		
RO	fehlende Stimulierbarkeit	Netto-LH: < 100
R1	eingeschränkte Stimulierbarkeit	Netto-LH: ≥ 100 absol.LH: < 200
R2	normale Stimulierbarkeit	Netto-LH: ≥ 100 absol.LH: ≥ 200

Abb. 3. Human Pituitary Gonadotropin Index (HPGI) mit Gegenüberstellung der Amenorrhoe-Gruppen nach der WHO-Einteilung.

2.4. ERGÄNZEND DURCHGEFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

Zur weiteren Abklärung und Diagnostik wurden bei einem Teil der Patientinnen folgende Untersuchungen veranlaßt:

- Hormonale Vaginalzytologie
- Ermittlung des Proliferationsgrades nach A. SCHMITT sowie der Pyknose- und Eosinophilie-Indizes
- Zytodiagnostik nach PAPANICOLAOU
- Laparoskopie und Laparotomie
- Frontale und laterale Zielaufnahme der Sella turcica
- Skelettaufnahmen zur Bestimmung des Knochenalters nach GREULICH und PYLE
- Hysterosalpingographie
- Computertomogramm
- Psychologische Exploration

3. ERGEBNISSE

3.1. ANAMNESTISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.1.1. Alter

Bei der Erstvorstellung in der Universitätsfrauenklinik Tübingen lag das Alter der Patientinnen zwischen 14 und 40 Jahren. Bei einem Durchschnittsalter von 22,3 Jahren gehörten 60,7% (n = 269) der Frauen der Altersklasse zwischen 14 und 22 Jahren an; der Altersgruppe zwischen 31 und 40 Jahren ließen sich 8,1% (n = 36) der Patientinnen zuordnen.(Tab. 1).

Höhere Altersklassen fanden sich bei den Arbeiterinnen, Angestellten und Hausfrauen vergleichsweise häufiger als bei den übrigen Berufsgruppen. (Anh.-Tab. 1)

Altersgruppen	n	%
≤14J	3	(0,68)
15 - 18J	110	(24,83)
19 - 22J	156	(35,21)
23 - 26J	98	(22,12)
27 - 30J	40	(9,03)
31 - 34J	19	(4,29)
35 - 38J	12	(2,71)
39 - 42J	5	(1,13)

Tabelle 1. Altersverteilung bei 443 Frauen mit Störungen im reproduktiven System in Form einer sek. Amenorrhoe.

Staatsangehörigkeit	n	%
Deutschland	411	(93,84)
Nordeuropa	2	(0,46)
Westeuropa	2	(0,46)
Südeuropa	12	(2,74)
Balkanländer	11	(2,51)

Tabelle 2. Verteilung der Staatsangehörigkeit bei 438 Frauen mit sek. Amenorrhoe.

Familienstand	n	%
ledig	318	(72,11)
verheiratet	115	(26,08)
geschieden	8	(1,81)

Tabelle 3. Familienstand bei 441 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Berufsgruppen	n	%
Schülerinnen	85	(20,53)
Studentinnen	71	(17,15)
Hausfrauen	24	(5,80)
Arbeiterinnen	35	(8,45)
Angestellte	193	(46,62)
Beamtinnen	6	(1,45)

Tabelle 4. Verteilung der Berufsgruppen bei 414 Frauen mit sek. Amenorrhoe.

3.1.2. Staatsangehörigkeit

Von 435 untersuchten Frauen kamen 93,8% (n = 411) aus Deutschland, aus Nord- und Westeuropa jeweils 0,5% (n = 2). Eine Staatsangehörigkeit südlicher Länder besaßen 2,7% der Patientinnen (n = 12), aus den Balkanländern wie der Türkei und Jugoslawien stammten 2,5% der Frauen (n = 11). (Tab. 2).

3.1.3. Familienstand

72,1% (n = 318) der untersuchten Frauen waren ledig, 26,1% (n = 115) verheiratet und 1,8% (n = 8) geschieden. In der Altersgruppe zwischen 14 und 26 Jahren waren von den 366 Patientinnen 13,7% (n = 50) verheiratet, in der Altersklasse zwischen 27 und 40 Jahren waren es von 75 Frauen 86,7% (n = 65). Ledig waren in dieser Gruppe nur 8,0% (n = 6) der Patientinnen, in der zuvorgenannten waren von den 366 Frauen 69,1% (n = 253) ledig. (Tab. 3. und Anh.-Tab. 2).

3.1.4. Berufliche Tätigkeit

Von 414 Patientinnen befanden sich 37,7% (n = 156) noch in der Ausbildung, 56,5% (n = 234) waren berufstätig, weitere 5,8% (n = 24) waren Hausfrauen. Der Anteil der Schülerinnen und Studentinnen war mit 37,7% (n = 156) vergleichsweise gering zur Gruppe der Angestellten, die mit 46,6% (n = 193) einen hohen Anteil im Gesamtkrankengut stellten. (Tab. 4).

3.1.5. Menarche, Thelarche, Pubarche

Das Durchschnittsalter für die Menarche lag bei 13,4 Jahren (n = 420), für die Thelarche bei 12,4 Jahren (n = 301) und für die Pubarche bei 12,3 Jahren (n = 270).

In der Altersgruppe bis 14 Jahre waren die Durchschnittswerte für die Menarche (11,7 Jahre), für die Thelarche (9,5 Jahre) und Pubarche (11,0 Jahre) signifikant niedriger als in den höheren Altersklassen. Vor allem Patientinnen zwischen 39 und 40 Jahren gaben die Werte für die Menarche mit 14 Jahren, für die Thelarche mit 13 Jahren und für die Pubarche mit 13,3 Jahren deutlich höher an als in der zuvorgenannten Gruppe. (Tab. 5 und Anh.-Tab. 4).

Bei den Berufsgruppen fanden sich vor allem unter den Hausfrauen und Angestellten spätere Angaben für Menarche, Thelarche und Pubarche. (Anh.-Tab. 5).

Altersangaben (Jahre)	Menarche (n=420) f(%)	Thelarche (n=301) f(%)	Pubarche (n=270) f(%)
8		1(0,33)	1(0,37)
9	2(0,48)	4(1,33)	5(1,85)
10	6(1,43)	22(7,31)	22(8,15)
11	22(5,24)	45(14,95)	36(13,33)
12	74(17,62)	95(31,56)	101(37,41)
13	137(32,62)	75(24,92)	58(21,48)
14	101(24,05)	44(14,62)	38(14,07)
15	43(10,24)	8(2,66)	7(2,59
16	28(6,67)	6(1,99)	2(0,74)
17	4(0,95)	1(0,33)	
18	3(0,71)		

Tabelle 5. Verteilung der Angaben zu Menarche (n = 420), Thelarche (n = 301) und Pubarche (n = 270) bei Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.1.6. Gravidität und Parität

Von den 443 untersuchten Frauen waren 88,5% (n = 392) noch nie gravide. Von den 51 Patientinnen (11,5%) mit mindestens einer Schwangerschaft in der Anamnese hatten 37 (8,4% des Gesamtkrankengutes) eine oder mehrere Geburten hinter sich; 64,7% dieser Frauen (n = 24) hatten ein Kind, eine Patientin sogar 5 Kinder. (Tab. 6). Die Verteilung der Geburten in den einzelnen Altersgruppen zeigt die Tabelle 6 des Anhanges.

18 Frauen gaben in der Anamnese regelwidrige Schwangerschaftsverläufe an; zu Aborten kam es in 55,6% (n = 10) der Fälle, 6 Patientinnen (33,33%) hatten eine Interruptio vornehmen lassen. Eine genaue Darstellung findet sich in der Tabelle 7 des Anhanges.

Anzahl der Lebendgeburten	n	%
1	24	(64,86)
2	10	(27,03)
3	2	(5,41)
4		
5	1	(2,70)

Tabelle 6. Lebendgeburten bei 37 Patientinnen mit einer späteren sek. Amenorrhoe.

3.1.7. Zyklusvorgeschichte

Von 426 Patientinnen mit Angaben zur Zyklusvorgeschichte zeigten 72 Frauen (16,9%) gestörte Zyklusverhältnisse seit Eintritt der Menarche, bei 25,6% (n = 109) trat die sek. Amenorrhoe aus einem regelrechten Zyklusgeschehen

heraus auf. Bei 130 Frauen (30,515) kam es zum Ausbleiben der Menstruationsblutung nach der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva, 47,7% (n = 62) von ihnen wiesen bereits vor Beginn der Pilleneinnahme Zyklusunregelmäßigkeiten auf. (Tab. 7 und Anh.-Tab. 8).
Die Zyklusvorgeschichte in den verschiedenen Altersgruppen zeigt die Tabelle 9 im Anhang.
Angaben zur Zyklusdauer, zum Menstruationsgeschehen und zur Dauer einer Oligomenorrhoe vor Beginn der sek. Amenorrhoe finden sich in Tabelle 10, 11, 12 und 13 des Anhanges.

Zyklusanomalien	n	%
Zyklusanomalie seit Menarche	72	(16,90)
Amenorrhoe ohne vorh. Ovulationshemmer aus unregelm. Zyklus	106	(24,88)
Amenorrhoe ohne vorh. Ovulationshemmer aus regelm. Zyklus	109	(25,59)
Amenorrhoe nach Schwangerschaft	9	(2,11)
Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorher regelm. Zyklus	68	(15,96)
Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorheriger Zyklusanomalie	62	(14,55)

Tabelle 7. Aufteilung der Zyklusanomalien bei 426 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.1.8. Amenorrhoe-Dauer

Die durchschnittliche Dauer der sek. Amenorrhoe bei 431 Patientinnen betrug 19,6 Monate.
Bei 72,0% (n = 311) der Frauen trat diese Störung des reproduktiven Systems bis zum Alter von 22 Jahren auf, in der Altersgruppe über 30 Jahre lag die Anzahl der betroffenen Patientinnen bei 24 (5,6%).

32,5% (n = 140) der Frauen wiesen einen Blutungsausfall bis zu 6 Monaten auf, 65,7% (n = 283) bis zu 18 Monaten; bei 28 Patientinnen (6,5%) lag die Dauer der Amenorrhoe zwischen 4 und 5 Jahren, bei 4,6% (n = 20) darüber. (Tab. 8 und 9, Anh.-Tab. 14 und 15).

Dauer der sek. Amenorrhoe (Mon.)	n	%
3 - 6 Mon.	140	(32,48)
7 - 10 Mon.	55	(12,76)
11 - 14 Mon.	56	(12,99)
15 - 18 Mon.	32	(7,42)
19 - 22 Mon.	20	(4,64)
23 - 26 Mon.	41	(9,51)
27 - 30 Mon.	11	(2,55)
31 - 34 Mon.	3	(0,70)
35 - 38 Mon.	24	(5,57)
39 - 43 Mon.		
44 - 47 Mon.	1	(0,23)
48 - 60 Mon.	28	(6,50)
60 Mon.	20	(4,64)

Tabelle 8. Dauer der sek. Amenorrhoe in Monaten bei 431 Patientinnen.

Lebensalter bei Beginn der sek. Amenorrhoe	n	%
≤14 Jahre	25	(5,79)
15 - 18 Jahre	148	(34,26)
19 - 22 Jahre	138	(31,94)
23 - 26 Jahre	70	(16,20)
27 - 30 Jahre	27	(6,25)
31 - 34 Jahre	15	(3,47)
35 - 38 Jahre	7	(1,62)
39 - 42 Jahre	2	(0,46)

Tabelle 9. Verteilung des Alters bei Beginn der sek. Amenorrhoe bei 432 Patientinnen.

Ovulationshemmer	n	%
Ovulationshemmer ohne nähere Angaben	54	(28,13)
niedrig dosierte einphasige Ovulationshemmer	24	(12,50)
mittel dosierte einphasige Ovulationshemmer	68	(35,42)
zweiphasige östrogenbetonte Ovulationshemmer	19	(9,90)
Minipille	7	(3,65)
Substitutionstherapie mit zweiphasigem Präparat	20	(10,42)

Tabelle 10. Verteilung der unterschiedlichen Präparatetypen unter den Ovulationshemmern bei 192 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Dauer der Pilleneinnahme (Monate)	n	%
≥ 1 < 12 Mon.	35	(21,74)
≥12 < 24 Mon.	30	(18,63)
≥24 < 36 Mon.	31	(19,25)
≥36 < 48 Mon.	16	(9,94)
≥48 < 60 Mon.	21	(13,04)
≥60 < 72 Mon.	7	(4,35)
≥72 < 84 Mon.	10	(6,21)
≥84 < 96 Mon.	2	(1,24)
≥ 96 Mon.	9	(5,59)

Tabelle 11. Dauer der Einnahme von Ovulationshemmern in Monaten bei 161 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.1.9. Einnahme hormonaler Kontrazeptiva

192 der untersuchten Frauen (43,3%) gaben in der Anamnese die Einnahme hormonaler Kontrazeptiva an; bei 67,7% (n = 130) trat eine Amenorrhoe nach Absetzen der Pille auf.
Einen Überblick über die Präparatetypen zeigt Tab. 10.

Bei 161 Patientinnen ließ sich die Dauer der Einnahme bestimmen; danach nahmen 40,4% (n = 65 hormonale Kontrazeptiva bis zu einem Zeitraum von 2 Jahren, bei 42,2% (n = 68) lag die Einnahmedauer zwischen 2 und 5 Jahren, bei 17,4% (n = 28) darü-er. (Tab. 11).
Die Verwendungsdauer der Kontrazeptiva in den einzelnen Altersgruppen zeigt Tab. 12.

Unter den ledigen Patientinnen nahmen 37,3% (n = 120) die Pille, der Anteil bei den Verheirateten betrug 55,7%. 72 der untersuchten ledigen Frauen (60,0%) gaben eine Einnahmedauer bis zu 2 Jahren an, bei den verheirateten Patientinnen waren es 19 (31,2%). Bei den Letztgenannten nahmen 42,2% (n = 27) die Pille länger als 3 Jahre. (Anh.-Tab. 16).

In den einzelnen Berufsgruppen nahmen 50% der Studentinnen (n = 35), 54,2% der Angestellten (n = 104) und 45,8% der Hausfrauen (n = 11) hormonale Kontrazeptiva. Bei den Schülerinnen gaben 14 (16,5%) die Einnahme der Pille an, bei den Arbeiterinnen waren es 35,3% (n = 12). (Anh.-Tab. 17).
Die Verwendung hormonaler Kontrazeptiva in Verbindung zur Zyklusvorgeschichte zeigt die Tabelle 18 des Anhanges.

Verwendungsdauer hormonaler Kontrazeptiva (Jahre)	18J (n=113) f(%)	19 - 26J (n=254) f(%)	27 - 34J (n=59) f(%)	34J (n=17) f(%)
keine Einnahme	95(84,07)	120(47,24)	26(44,07)	11(64,71)
≤ 1	10(8,85)	37(14,57)	3(5,08)	
>1 ≤ 2	5(4,42)	35(13,78)	4(6,78)	
>2 ≤3	1(0,88)	12(4,72)		1(5,88)
>3		31(12,20)	21(35,59)	1(5,88)
keine Angabe zur Einnahmedauer	2(1,77)	19(7,48)	5(8,47)	4(23,53)

Tabelle 12. Einnahme hormonaler Kontrazeptiva in den einzelnen Altersgruppen bei 443 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.1.10. Einnahme hormonal wirksamer Medikamente aus medizinischer Indikation

Bei 227 Patientinnen (51,2%) war außerhalb der Klinik von niedergelassenen Kollegen bereits der Versuch unternommen worden, die Zyklusstörung durch die Gabe von Hormonpräparaten zu beheben; 29,1% (n = 66) wiesen in der Anamnese die Einnahme eines Gestagenpräparates auf, bei 86,7% (n = 57) dieser Patientinnen fiel der Test positiv aus. 62 der untersuchten Frauen (27,3%) gaben die Einnahme eines Gestagen-Östrogen-Mischpräparates an, bei 62,9% (n = 39) kam es daraufhin zu einer Blutung. Einem Clomifen-Test unterzogen sich 42 Patientinnen (18,5%); zu einer Blutung kam es in 54,8% (n = 23) der Fälle. (Tab. 13).

32 Frauen (7,2%) gaben in der Anamnese die Einnahme anderer hormonal wirkender Medikamente an. 14 der Patientinnen (43,8%) nahmen Schilddrüsenhormone zur Behebung einer Hypothyreose. Weitere 10 Frauen (31,3%) erhielten Psychopharmaka. Einen Insulinpflichtigen Diabetes wiesen 2 Patientinnen (6,3%) auf. (Tab. 14).

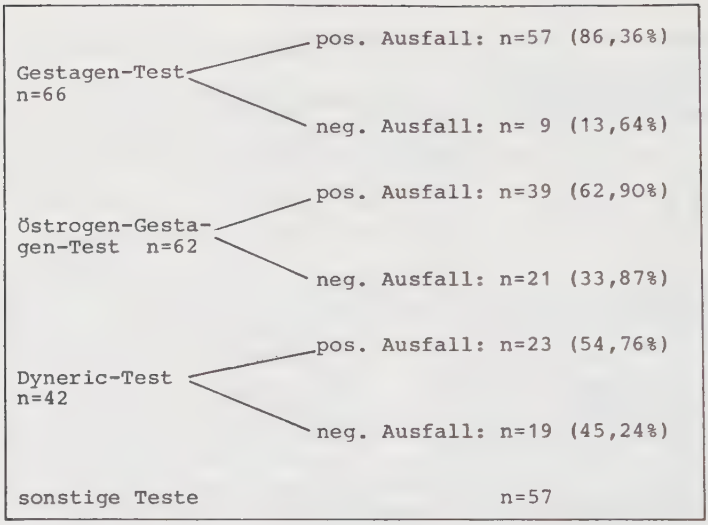


Tabelle 13. Auswärts durchgeführte Hormontests bei 227 Patientinnen zur Behebung der Zyklusstörung.

Einnahme anderer hormonal wirksamer Medikamente	n	%
Schilddrüsenhormone	14	(43,75)
Thyreostatika		
Costicoide	2	(6,25)
Antiandrogene	2	(6,25)
Insulin	4	(12,50)
Anabole Stoffe		
Psychopharmaka	10	(31,25)
Wachstumshormon		
ACTH		

Tabelle 14. Einnahme anderer hormonal wirksamer Medikamente bei 32 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.2. KLINISCHE DATEN

3.2.1. Körpergröße

Die durchschnittliche Körpergröße bei 303 erfaßten Patientinnen betrug 165 cm; 75,2% (n = 228) lagen in der Größenordnung zwischen 160 und 175 cm, größer als 180 cm waren nur 2 Frauen (0,7%). Eine genaue Darstellung der Werte findet sich in den Tabellen 19 und 20 des Anhanges.

3.2.2. Körpergewicht

Der Durchschnitt des Körpergewichts bei 324 untersuchten Patientinnen lag bei 55,5 kg, 60,5% der Werte (n = 196) ließen sich zwischen 50 und 65 kg einordnen; 25,9% (n = 84) der Frauen lagen darüber, 13,6% (n = 4) darunter. (Anh.-Tab. 21 und 22).

Mit steigendem Lebensalter wurde eine Zunahme des Gewichtes festgestellt. In der Gruppe der 15-18jährigen lag der Durchschnittswert bei 54,6 kg, in der Altersklasse zwischen 31 und 34 Jahren bei 67,6 kg. Übergewichtig waren bei Frauen bis zu einem Alter von 18 Jahren 13,6% (n = 11), in der Gruppe der Patientinnen zwischen 27 und 34 Jahren wurde Übergewicht bei 41,2% (n = 14) festgestellt. (Tab. 15 und Anh.-Tab. 27).

Verheiratete Frauen wiesen ein deutlich höheres Körpergewicht auf als ledige Patientinnen. Bei den Erstgenannten lag das Durchschnittsgewicht bei 61,3 kg, die Letztgenannten zeigten einen durchschnittlichen Wert von 53,8 kg. (Anh.-Tab. 23).

Innerhalb der Berufsgruppen fand sich unter den Schülerinnen und Studentinnen mit 51,4 kg bzw. 52,8 kg ein signifikant geringeres durchschnittliches Körpergewicht als bei den Hausfrauen und Arbeiterinnen mit 61,1 kg bzw. 62,1 kg. (Anh.-Tab. 24).

Untergewichtig waren bei den Schülerinnen (n = 62) 46,8% (n = 29); bei den Studentinnen (n = 59) waren es 35,6% (n = 21). Arbeiterinnen wiesen nur in 10,5% der Fälle (n = 2) Untergewicht auf. (Anh.-Tab. 25).
Von 229 ledigen Patientinnen waren 78 (34,1%) untergewichtig, bei den verheirateten Frauen (n = 67) ließ sich nur bei 10,5% (n = 7) Untergewicht feststellen. (Anh.-Tab. 26).
Patientinnen mit Übergewicht (n = 65) wiesen in 66,2% der Fälle (N = 43) eine Zyklusstörung auf, die bereits länger als 6 Monate bestand; bei Frauen mit Untergewicht (n = 85) waren es 84,7% (n = 72), die einen Blutungsausfall von mehr als einem halben Jahr angaben. (Tab. 16).
Angaben zu Gewichtszunahmen und -abnahmen finden sich in Tab. 28 und 33 des Anhanges.

Altersgruppen (Jahre)	n	Gewicht (kg) $\bar{x}$		SD
≤ 14	2	47,50	±	10,61
15 - 18	88	54,63	±	10,92
19 - 22	115	54,23	±	11,55
23 - 26	71	55,13	±	11,42
27 - 30	22	56,59	±	12,79
31 - 34	13	67,62	±	17,51
35 - 38	9	63,55	±	15,01
39 - 42	4	59,75	±	8,42

Tabelle 15. Durchschnittliches Körpergewicht in den einzelnen Altersgruppen bei Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Zyklusvorgeschichte	Relatives Körpergewicht Untergew. n=85 f(%)	Normalgew. n=146 f(%)	Übergew. n=65 f(%)
kurzfristig aufgetr. Anomalie (≤ 6 Mon.)	13(15,29)	38(26,03)	22(33,85)
längerfr. aufgetr. Anomalie (> 6 Mon.)	72(84,71)	108(73,97)	43(66,15)

Tabelle 16. Zyklusvorgeschichte und relatives Körpergewicht bei 296 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.2.3. Körperbehaarung

Bei 229 (82,4%) der 363 erfaßten Patientinnen ergaben sich keine pathologischen Befunde der Körperbehaarung; 2 Frauen (0,6%) wiesen eine reduzierte und 62 Patientinnen (17,1%) eine verstärkte Behaarung auf.

Im Genitalbereich erwiesen sich von 269 Befunden 253 (94,1%) als normal, 2 (0,7%) als reduzierte und 14 (5,2%) als verstärkte Behaarungsformen.

3.2.4. Hirsutismus und Akne

60 Patientinnen (13,5%) hatten Akne und Hirsutismus kombiniert; 44 Frauen (9,9%) nur Hirsutismus und 233 (52,6%) nur Akne. (Tab. 18).
Hirsutismus war im Gesamtkollektiv in einer Häufigkeit von 23,5% (n = 104) nachzuweisen; 69 der untersuchten Frauen (66,4%) zeigten eine leichte Ausprägung, bei 21 Patientinnen ergab sich eine starke Form des Hirsutismus.

Bei 66% (n = 66) der 100 Frauen mit Hirsutismus fand sich in der Anamnese eine Zyklusstörung, die länger als 6 Monate zurückreichte; Patientinnen mit normalem Behaarungstypus wiesen sogar in 73,1% (n = 215) der Fälle einen Blutungsausfall von mehr als einem halben Jahr auf. (Tab. 19).

Übergewicht ließ sichbei 27,6% (n = 21) der hirsuten Frauen nachweisen, bei Patientinnen ohne Hirsutismus waren es 19,6% (n = 44). Untergewichtig waren dagegen in der erstgenannten Gruppe nur 19,7% (n = 15) der erfaßten Frauen; im Patientenkollektiv ohne Hirsutismus wiesen 30,4% (n = 68) Untergewicht auf. (Tab. 20).

Ausprägung der Behaarung	Körper n=363 f(%)	Pubes n=269 f(%)
reduziert	2(0,55)	2(0,74)
normal	299(82,37)	253(94,05)
verstärkt	62(17,08)	14(5,20)

Tabelle 17. Ausprägung der Behaarung am Körper (n=363) und am Pubes (n=269) bei Frauen mit einer sek. Amenorrhoe.

Akne	Hirsutismus leicht n=69 f(%)	stark n=21 f(%)	oh. Ang. d.Stärke n=14 f(%)	gesamt n=104 f(%)	kein Hirsutismus n=339 f(%)
nein	29 (42,03)	9 (42,86)	5 (35,71)	43 (41,35)	106 (31,27)
ja	40 (57,97)	12 (57,14)	8 (64,29)	61 (58,65)	233 (68,73)

Tabelle 18. Hirsutismus und Akne bei 443 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Zyklusvorgeschichte	Hirsutismus leicht n=69 f(%)	stark n=17 f(%)	oh. Ang. d.Stärke n=14 f(%)	gesamt n=100 f(%)	kein Hirsutismus n=294 f(%)
kurzfr. aufgetretene Anom. (≤ 6 Mon.)	22 (31,88)	6 (35,29)	6 (42,86)	34 (34,00)	79 (26,87)
längerfr. aufgetr. Anom. (> 6 Mon.)	47 (68,12)	16 (64,71)	8 (57,14)	66 (66,00)	215 (73,13)

Tabelle 19. Zyklusvorgeschichte bei 394 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

Relatives Körpergewicht	Hirsutismus leicht n=53 f(%)	stark n=13 f(%)	o. Ang. d.Stärke n=10 f(%)	gesamt n=76 f(%)	kein Hirsutismus n=224 f(%)
Untergew.	10(18,87)	2(15,38)	3(30,00)	15(19,74)	68(30,36)
Normalgew	30(56,60)	6(46,15)	4(40,00)	40(52,63)	112(50,00)
Übergew.	13(24,53)	5(38,46)	3(30,00)	21(27,63)	44(19,64)

Tabelle 20. Relative Körpergewichte bei 376 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

Extragenitale, äußerlich feststellbare Anomalien	n	%
Adipositas	22	(24,72)
Magersucht	43	(48,31)
cushingoide Veränderungen	2	(2,25)
Minderwuchs	2	(2,25)
Hochwuchs	4	(4,49)
Struma	7	(7,87)
Exophthalmus	3	(3,37)
sonstige	6	(6,74)

Tabelle 21. Extragenitale, äußerlich feststellbare Anomalien bei 89 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Auffällige Genitalbefunde	n	%
äußeres Genitale; infantil, hypoplastisch	4	(8,88)
Klitorishypertrophie	2	(4,44)
Vaginalhypoplasie	1	(2,22)
Uterushypoplasie	19	(42,22)
Uterus nicht tastbar	6	(13,33)
Ovarien nicht tastbar	8	(17,77)
Ovarien vergrößert	4	(8,88)
Ovarien verkleinert	1	(2,22)

Tabelle 22. Auffällige Genitalbefunde bei 45 Frauen mit einer sek. Amenorrhoe.

3.2.5. Galaktorrhoe und Seborrhoe

Bei 41 Patientinnen (9,3%) des Gesamtkollektivs ergab sich bei der Untersuchung der Befund einer Galaktorrhoe bei Palpation der Mammae.
Prolaktinwerte bei Galaktorrhoe s. S. 54
Galaktorrhoe-Amenorrhoe Syndrom s. Kap. 3.5.5. (S.54 ff)
Anzeigen einer Seborrhoe mit fettiger Haut und verstärkter Absonderung der Talgdrüsen fanden sich bei 59 (13,3%) der untersuchten Frauen.

3.2.6. Extragenitale, äußerlich feststellbare Anomalien

89 Frauen (20,1%) zeigten bei der Untersuchung einen auffallenden extragenitalen Befund. 22 Patientinnen (24,7%) litten an Adipositas, 43 (48,3%) an auffallender Magersucht. Bei 2 Frauen fanden sich aufgrund der Einnahme hoher Steroiddosen in der Anamnese cushingoide Veränderungen des Körpers. Eine Struma fiel bei weiteren 7 Patientinnen (7,9%) auf; ein Exophthalmus mit Verdacht auf M. Basedow wurde bei 3 Untersuchungen (3,4%) diagnostiziert. Hochwuchs fand sich in 2 (2,3%), Minderwuchs in 4 (4,5%) Fällen. (Tab. 21).

3.2.7. Genitalbefund

Bei 45 Patientinnen fand sich während der Untersuchung ein auffälliger Genitalbefund. Ein infantiles äußeres Genitale zeigte sich bei 4 Frauen (8,9%), eine Klitorishypertrophie wurde in 2 Fällen (4,5%) festgestellt. Eine Vaginalhypoplasie war bei einer weiteren Patientin (2,2%) erkennbar. Bei der Palpation des Uterus ergab sich eine Hypoplasie bei 19 Frauen (42,2%), in weiteren 6 Fällen (13,33%) war die Gebärmutter nicht tastbar. Die Ovarien waren in 8 Fällen (17,8%) nicht zu tasten, in 4 Fällen (8,9%) vergrößert und bei einer Patientin (2,2%) verkleinert.
Die Untersuchungsergebnisse zeigt die Tabelle 22.

3.2.8. Befund der Mammae

Die Untersuchung der Mammae bei 393 Patientinnen ergab in 86,5% der Fälle einen Normalbefund; bei 36 Frauen (9,2%) zeigte sich eine nur schwache Entwicklung der Brust; 17 Patientinnen (4,3%) dagegen fielen durch voluminöse Mammae auf.
Zum Auftreten einer Galaktorrhoe bei Palpation der Brust s. Kap. 3.2.5. (S. 24).

3.3. ENDOKRINOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

3.3.1. Messung der Basaltemperaturkurve

Die Basaltemperaturkurve, die bei der Erstkonsultation in der UFK Tübingen vorgelegt wurde, war bei 91 Patientinnen (26,5%) verwertbar, 253 Frauen (73,6%) hatten die morgendliche Temperatur nicht oder nur unzuverlässig gemessen.

Studentinnen und Angestellte wiesen mit 21,8% bzw. 33,8% in einem relativ hohen Prozentsatz im Vergleich zu den anderen Berufsgruppen einen verwertbaren Temperaturverlauf auf. (Anh.-Tab. 34).
Ledige Frauen führten in 28,2% (n = 72) der Fälle eine regelmäßige Temperaturmessung durch, verheiratete Frauen nur in 22,2%. (Anh.-Tab. 35).
Die Messung der Basaltemperaturkurve in den einzelnen Altersgruppen zeigt Tabelle 36 des Anhanges.

In der Auswertung der Kurven ergab sich in 93,4% ein monophasischer Verlauf, das Bild einer Corpus-luteum-Insuffizienz fand sich bei 6 Frauen (6,6%).

17-Ketosteroide (mg/24h)	n	%
< 6	48	(16,55)
≥ 6 ≤12	177	(61,03)
>12 ≤15	35	(12,07)
>15 ≤20	21	(7,24)
>20	9	(3,10)

Tabelle 23. 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin bei 290 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

17-Ketosteroide	n	%
erniedrigt	48	(16,55)
normal	177	(61,03)
erhöht	65	(22,41)

Tabelle 24. 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin bei 290 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

17-Ketosteroide	Hirsutismus leicht n=49 f(%)	stark n=16 f(%)	o. Ang. d.Stärke n=13 f(%)	gesamt n=78 f(%)	kein Hirsutismus n=203 f(%)
erniedrigt	9 (18,37)		1 (7,69)	10 (12,82)	38 (18,72)
normal	25 (51,02)	11 (68,75)	6 (46,15)	42 (53,85)	124 (61,08)
erhöht	15 (30,61)	5 (31,25)	6 (46,15)	26 (33,33)	41 (20,20)

Tabelle 25. Werte der 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin bei 281 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

3.3.2. 17-Ketosteroide im 24-h-Urin

290 Bestimmungen ergaben in 61,0% (n = 177) normale, in 16,6% (n = 48) erniedrigte und in 22,4% (n = 65) erhöhte Werte. (Tab. 23, 24, Anh.-Tab. 36 und 37).

Hirsute Patientinnen wiesen in 33,3% (n = 26) der Fälle eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung auf; bei Fehlen des Hirsutismus fanden sich erhöhte Werte nur in 20,2% (n = 41) der Fälle. (Tab. 25, Anh.-Tab. 37 und 38).

Im Zusammenhang mit dem Körpergewicht ergab sich bei übergewichtigen Frauen (n = 46) in 45,6% (n = 21) eine erhöhte Ausscheidung der 17-Ketosteroide im 24-h-Sammelurin; Patientinnen mit Untergewicht dagegen wiesen erhöhte Werte nur in 8,5% (n = 5) der durchgeführten Laborbestimmungen auf. (Tab. 26).
17 von 39 untersuchten Frauen mit Hyperprolaktinämie (43,6%) zeigten eine Erhöhung der 17-Ketosteroide; unter normoprolaktinämischen Patientinnen (n = 258) fanden sich erhöhte Werte in 15,9% (n = 41).

3.3.3. Plasma - Prolaktin

Die von 350 Patientinnen bestimmten Spiegel waren in 7,4% (n = 26) erniedrigt, in 73,7% (n = 258) normal, in 7,7% (n = 27) fraglich erhöht und in 11,1% (n = 39) erhöht. Ein stark erhöhtes Prolaktin über 50ng/ml fand sich bei 9 Frauen (2,6%). (Tab. 27 und 28, Anh.-Tab. 39 und 40).
Bei einer Amenorrhoe verbunden mit Galaktorrhoe ergaben sich bei 20 untersuchten Patientinnen in 11 Fällen (55%) erhöhte Prolaktinwerte, 1 Spiegel (5%) war fraglich erhöht. (Tab. 29).
Unter hyperprolaktinämischen Frauen (n = 39) lag bei 79,5% (n = 31) der Beginn der Zyklusstörung über 6 Monate zurück; die Patientinnen mit stark erhöhtem Prolaktin gaben Zeiträume für die Zyklusanomalie zwischen einem und fünf Jahren an.

17-Ketosteroide	relatives Körpergewicht		
	Untergewicht n=59	Normalgewicht n=114	Übergewicht n=46
	f(%)	f(%)	f(%)
erniedrigt	9(15,25)	26(22,81)	4(8,70)
normal	45(76,27)	66(57,89)	21(45,65)
erhöht	5(8,47)	22(19,30)	21(45,65)

Tabelle 26. 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Urin in Relation zum relativen Körpergewicht bei 219 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Prolaktin (ng/ml)	n	%
< 3	26	(7,43)
≥ 3 <10	181	(51,71)
≥10 <15	77	(22,00)
≥15 <20	27	(7,71)
≥20 <25	14	(4,00)
≥25 < 30	8	(2,29)
≥30 < 50	8	(2,29)
≥50 < 70	5	(1,43)
≥70<100	3	(0,86)
>100	1	(0,29)

Tabelle 27. Verteilung der Prolaktinwerte bei 350 Frauen mit sek. Amenorrhoe.

Prolaktin (ng/ml	n	%
erniedrigt	26	(7,43)
normal	258	(73,71)
frgl. erhöht	27	(7,71)
erhöht	39	(11,14)

Tabelle 28. Verteilung der Prolaktinwerte von 350 Frauen mit sek. Amenorrhoe.

Prolaktin	Galaktorrhoe nein n=297 f(%)	ja n=20 f(%)
erniedrigt	23(7,74)	
normal	226(76,09)	8(40,00)
frgl. erhöht	22(7,41)	1(5,00)
erhöht	26(8,75)	11(55,00)

Tabelle 29. Verteilung der Prolaktinwerte bei 317 Frauen mit und ohne Galaktorrhoe.

Testosteron	n	%
erniedrigt	2	(1,75)
normal	84	(73,68)
erhöht	28	(24,56)

Tabelle 30. Verteilung der Testosteronwerte bei 114 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Testosteron-werte	Hirsutismus leicht n=26 f(%)	stark n=3 f(%)	o. Ang. d.Stärke n=2 f(%)	gesamt n=31 f(%)	kein Hirsutismus n=80 f(%)
erniedrigt	1(3,85)			1(3,23)	1(1,25)
normal	16(61,54)	1(33,33)	1(50,00)	18(58,06)	64(80,00)
erhöht	9(34,62)	2(66,67)	1(50,00)	12(38,71)	15(18,75)

Tabelle 31. Testosteronwerte bei 111 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus

3.3.4. Plasma - Testosteron

Das Plasma - Testosteron wurde bei 114 der untersuchten Frauen radioimmunologisch bestimmt. In 2 Fällen (1,8%) lag der gemessene Wert unterhalb der Normgrenze, 84 Werte (73,3%) entsprachen dem Normalbereich, 28 Spiegelbestimmungen (24,6%) ergaben erhöhte Werte.
(Tab. 30, Anh.-Tab. 41).
Bei hirsuten Patientinnen ließ sich mit Zunahme des Behaarungsgrades eine Erhöhung der Plasma - Testosteronspiegel feststellen; während Frauen mit leichter Behaarungsanomalie in 34,6% (n = 9) erhöhte Werte aufwiesen, waren es bei Patientinnen mit starkem Hirsutismus 66,7% (n = 2). Erhöhtes Plasma - Testosteron bei Frauen mit normalem Behaarungstypus fand sich dagegen nur in 18,8% der Fälle (n = 15). Eine genaue Darstellung zeigt die Tabelle 31.

3.3.5. Plasma - Östradiol

Die Bestimmung des Plasma - Östradiols bei 307 Patientinnen ergab in 29,0% (n = 89) erniedrigte Werte, in 50,8% (n = 156) normale und in 20,2% (n = 62) erhöhte Spiegel. (Tab. 32 und Anh.-Tab. 42).

Im Zusammenhang mit der Vaginalzytologie und der Feststellung des Proliferationsgrades nach A. SCHMITT fand sich bei erniedrigtem Plasma - Östradiol nur in 26,3% (n = 21) ein Proliferationsgrad 3-4; bei Werten im Normbereich waren es dagegen 45,2% (n = 61) und bei erhöhten Spiegeln sogar 57,9% (n = 33). Eine Proliferation des Vaginalepithels Grad 4, 4-3 fehlte bei Östradiolspiegeln, die unterhalb des Normbereichs lagen. (Tab. 33).

Östradiol	n	%
erniedrigt	89	(28,99)
normal	156	(50,81)
erhöht	62	(20,20)

Tabelle 32. Verteilung der Östradiolwerte bei 307 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	Östradiol erniedrigt n=80 f(%)	normal n=135 f(%)	erhöht n=57 f(%)
1, 1-2	6(7,50)	3(2,22)	1(1,75)
2-1, 2	7(8,75)	1(0,74)	2(3,51)
2-3	2(2,50)	5(3,70)	2(3,51)
3-2	6(7,50)	2(1,48)	
3	38(47,50)	57(42,22)	15(26,32)
3-4	21(26,25)	61(45,19)	33(57,89)
4, 4-3		5(4,44)	4(7,02)

Tabelle 33. Vergleich der Östradiolwerte mit dem Proliferationsgrad nach A. SCHMITT bei 272 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Progesteron	n	%
erniedrigt	2	(5,26)
normal	31	(81,58)
erhöht	5	(13,16)

Tabelle 34. Verteilung der Progesteronwerte bei 38 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

3.3.6. Plasma - Progesteron

Die Verteilung der Progesteronbestimmungen bei 38 Patientinnen zeigte in 5,3% (n = 2) erniedrigte Spiegel, in 81,6% (n = 31) normale und in 13,2% (n = 5) erhöhte Werte. (Tab. 34, Anh.-Tab. 43).

3.3.7. Gestagen-Test

Der Gestagen-Test mit der Einnahme von Primolut Nor 2 x 5mg täglich oral über 10 Tage wurde bei 270 Patientinnen durchgeführt. Nach Beendigung der Einnahme stellten sich 250 Frauen erneut in der UFK Tübingen vor. In 90,4% der Fälle verlief der Test positiv, in 9,6% (n = 24) negativ.

Im Zusammenhang mit der Amenorrhoe-Dauer kam es bei Patientinnen mit einem Sistieren der Blutung bis zu 2 Jahren in 92,2% (n = 176) zu einer Abbruchblutung, Frauen mit einer Amenorrhoe zwischen 2 und 4 Jahren Dauer verzeichneten in 88,9% (n = 32) eine positives Ergebnis; bei einer Zyklusanomalie mit einer Genese länger als 4 Jahre kam es in 83,3% (n = 15) zu einem positiven Verlauf. (Tab. 35).

3.3.8. Östrogen-Gestagen-Test

Der Östrogen-Gestagen-Test mit der Einnahme von Progynon C, 3 x 1 Tbl. täglich über einen Zeitraum von 21 Tagen wurde bei 11 Patientinnen mit einem negativen Gestagen-Test in der Anamnese durchgeführt. Daraufhin kam es zu einer Abbruchblutung in 63,6% (n = 7) der Fälle; ein negatives Ergebnis fand sich in 36,4% (n = 4).

Gestagen-Test	Amenorrhoe-Dauer (J)		
	2 n=191	2 4 n=36	4 n=18
	f(%)	f(%)	f(%)
positiv	176(92,15)	32(88,89)	15(83,33)
negativ	15(7,85)	4(11,11)	3(16,67)

Tabelle 35. Gestagen-Test-Ergebnis in Relation zur Dauer der Amenorrhoe (n = 245).

Krankheits-bilder	Patientin	Alter	Galaktorrhoe	Östrogen-Test	Clomifen-Test	Proliferations-grad nach A. SCHMITT	HPG-Index	FSH/LH-$_b$-Quotient	FSH/LH-$_i$-Quotient
Post-Pill-Amenorrhoe	1	21	nein	neg.	neg.	3-4	II-1	0,8	0,7
Anorexia nervosa	2	17	nein		neg.	2-3	I-O	1,6	2,1
Anorektische Reaktion	3	19	nein		neg.	3	I-O	12,6	8,7
präm. Meno-pause	4	36	nein	neg.	neg.	2-3	IV	7,7	4,1
Galaktorrhoe-Amenorrhoe	5	28	ja	neg.	neg.	3	II-1	9,2	5,3

Tabelle 36. Untersuchungsergebnisse bei 5 Patientinnen mit negativem Gestagen-Test.

Clomifen-Test	Amenorrhoe-Dauer (J)			
	1 n=113	1 2 n=65	2 4 n=41	4 n=19
	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)
negativ	51(45,13)	33(50,77)	20(48,78)	12(63,16)
anov. Bltg. oder CLI	55(48,67)	31(47,69)	19(46,34)	7(36,84)
normale CL-Phase	7(6,19)	1(1,54)	2(4,88)	

Tabelle 37. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zur Dauer der Amenorrhoe bei 238 Patientinnen.

3.3.9. Clomifen-Test

Einem Clomifen-Test mit der täglichen Einnahme von 2 x 50 bis 2 x 200 mg Dyneric oral über 5 Tage unterzogen sich 256 Patientinnen, von denen sich 235 nach Beendigung der Einnahme erneut in der endokrinologischen Sprechstunde vorstellten. Bei 51,1% der untersuchten Frauen (n = 120) fiel der Test negativ aus; 48,9% (n = 115) zeigten ein positives Ergebnis im Sinne einer Abbruchblutung. In den gemessenen Basaltemperaturkurven (n = 150) fand sich in 17 Fällen (11,3%) ein eindeutig biphasischer Verlauf mit normaler Lutealphase.

Patientinnen mit einer Amenorrhoe-Dauer von über 4 Jahren wiesen in 63,2% (n = 12) ein negatives Ergebnis auf, ein positiver Verlauf mit normaler Corpus luteum-Phase fand sich nicht. Im Gegensatz dazu zeigten 113 Frauen mit einer Amenorrhoe unter 12 Monaten nur in 45,1% (n = 51) ein negatives Testergebnis; in 7 Fällen (6,2%) ließ sich eine normale Lutealphase feststellen. (Tab. 37, Anh.-Tab. 44).

Hirsute Patientinnen wiesen im Vergleich zu Frauen ohne Hirsutismus eine prozentual etwa gleiche Ansprechbarkeit auf die Gabe von Dyneric auf. (Tab. 38).

Im Zusammenhang mit dem Körpergewicht ergab sich bei untergewichtigen Frauen ein negatives Testergebnis in 62,5%; dagegen fielen bei Normalgewicht die Ergebnisse in 50,5% negativ aus, bei Übergewicht nur in 41,7% der Fälle. (Anh.-Tab. 45).

Patientinnen mit einer Galaktorrhoe-Amenorrhoe zeigten im Vergleich zu Frauen ohne Milchabsonderung der Brust eine vergleichsweise gute Ansprechbarkeit auf Dyneric (57,1% bzw. 46,6%). (Tab. 39).

Bei hypogonadotroper Stoffwechsellage fiel der Clomifen-Test in 59,8% aller Fälle negativ aus, bei normogonadotropen Werten in 44,0% und bei hypergonadotropen Patientinnen in 50,0%. Einen genauen Überblick bietet Tab. 41.

Clomifen-Test	Hirsutismus nein n=166 f(%)	ja n=53 f(%)
negativ	87(52,41)	29(54,72)
anov. Bltg. oder CLI	73(43,98)	21(39,62)
normale CL-Phase	6(3,61)	3(5,66)

Tabelle 38. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 219 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

Clomifen-Test	Galaktorrhoe nein n=208 f(%)	ja n=7 f(%)
negativ	103(49,52)	3(42,56)
anov. Bltg. oder CLI	97(46,63)	4(57,14)
normale CL-Phase	8(3,85)	

Tabelle 39. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 215 Frauen mit und ohne Galaktorrhoe.

Gestagen-Test	Clomifen-Test negativ n=109 f(%)	positiv n=109 f(%)
negativ	14(12,84)	4(3,67)
positiv	95(87,16)	105(96,33)

Tabelle 40. Ergebnisse des Gestagen-Testes und nachfolgenden Clomifen-Testes bei 109 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Clomifen-Test	B-Indices BI n=82 f(%)	BII n=91 f(%)	BIII n=43 f(%)	BIV n=8 f(%)
negativ	49(59,76)	40(43,96)	15(34,88)	4(50,00)
anov. Bltg. oder CLI	32(39,02)	48(52,75)	22(51,16)	4(50,00)
normal CL-Phase	1(1,22)	3(3,30)	6(13,95)	

Clomifen-Test	R-Indices RO n=46 f(%)	R1 n=70 f(%)	R2 n=106 f(%)
negativ	26(56,52)	31(44,29)	50(47,17)
anov. Bltg. oder CLI	20(43,48)	36(51,43)	49(46,23)
normale CL-Phase		3(4,29)	7(6,60)

Tabelle 41. Clomifen-Test-Ergebnisse bei 224 Patientinnen in Relation zu ihren HPG-Indices.

LH-Stimulierbarkeit durch LHRH	BI n=126 f(%)	BII n=131 f(%)	BIII n=96 f(%)
fehlende Stimulierbarkeit (RO)	46(36,51)	19(14,50)	
eingeschränkte Stimulierbarkeit (R1)	48(38,10)	43(32,82)	13(13,54)
normale Stimulierbarkeit (R2)	32(25,40)	69(52,67)	83(86,46)

Tabelle 42. LHRH-Test: Beziehung zwischen Basalindex (BI-III) und Stimulationsverhalten (RO-R2) bei 353 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Den Zusammenhang zwischen Dyneric-Testergebnissen und dem Proliferationsgrad nach A. SCHMITT zeigt die Tabelle 46 des Anhanges.

Bei Frauen mit negativem Gestagen-Test ließ sich in 77,8% (n = 14) eine fehlende Ansprechbarkeit auf die Gaben von Dyneric nachweisen. Ein positiver Gestagen-Test mit nachfolgender Einnahme von Clomifencitrat ergab in 52,5% (n = 105) ein ebenfalls positives Ergebnis. (Tab. 40).

3.3.10. LH-RH-Test

Der LH-RH-Test mit der Bestimmung der basalen und stimulierten LH und FSH-Werte im Plasma wurde bei 383 Patientinnen durchgeführt. In 79,1% ergab sich ein normogonadotroper, in 17,2% (n = 66) ein hypogonadotroper und in 3,7% ein hypergonadotroper Zustand. Die Stimulierbarkeit durch LH-Releasinghormon (n = 253) war in 52,1% (n = 184) normal, in 29,5% (n = 104) eingeschränkt und in 18,4% (n = 65) fehlend. Beziehungen zwischen den Basalwerten und der Response verdeutlicht Tabelle 42. Eine normale LH-Reserve fand sich bei BI in 25,4%, bei BII in 52,7% und bei BIII in 86,5%.

Alle Patientinnen zeigten eine zur Dauer der Amenorrhoe parallel verlaufende Abnahme normaler gonadotroper Funktionen. Normale Gonadotropinwerte des Plasmas und eine normale Ansprechbarkeit auf LHRH (BIIR2, BIIIR2) fand sich bei Frauen mit einer Amenorrhoe unter 12 Monaten in 19,7% bzw. 30,1%. Ergebnisse im Normbereich bei einem Blutungsausfall zwischen 2 und 4 Jahren ergaben sich in 17,8% bzw. 11,1%. (Tab. 43).

HPG-Index	Amenorrhoe-Dauer (J) ≤1 n=193 f(%)	>1 ≤2 n=97 f(%)	>2 ≤4 n=45 f(%)	>4 n=26 f(%)
BI RO	20(10,36)	16(16,49)	7(15,56)	2(7,69)
BI R1	17(8,81)	15(15,46)	9(20,00)	5(19,23)
BI R2	15(7,77)	11(11,34)	5(11,11)	1(3,85)
BII RO	9(4,66)	4(4,12)	6(13,33)	
BII R1	23(11,92)	13(13,40)	2(4,44)	3(11,54)
BII R2	38(19,69)	16(16,49)	8(17,78)	7(26,92)
BIIIRO				
BIIIR1	8(4,15)	4(4,12)		1(3,85)
BIIIR2	58(30,05)	16(16,49)	5(11,11)	3(11,54)
BIV	5(2,59)	2(2,06)	3(6,67)	4(15,38)

Tabelle 43. HPG-Index in Relation zur Dauer der Amenorrhoe bei 361 Patientinnen.

HPGI B-Indices	relatives Körpergewicht Untergewicht n=75 f(%)	Normalgewicht n=138 f(%)	Übergewicht n=59 f(%)
BI	45(60,00)	45(32,61)	10(16,95)
BII	25(33,33)	52(37,68)	20(33,90)
BIII	5(6,67)	33(23,91)	26(44,07)
BIV		8(5,80)	3(5,08)
R-Indices	**Untergewicht n=73 f(%)**	**Normalgewicht n=135 f(%)**	**Übergewicht n=57 f(%)**
RO	19(26,03)	20(14,81)	10(17,54)
R1	33(45,21)	32(23,70)	15(24,56)
R2	21(28,77)	83(61,48)	33(57,89)

Tabelle 44. Relatives Körpergewicht in Relation zum Gonadotropin-Index (HPGI) bei 272 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Im Zusammenhang mit dem Körpergewicht ließ sich mit steigendem Gewicht eine zunehmende Normalisierung der gonadotropen Funktionen feststellen. HPG-Indices im Normbereich zeigten bei Untergewicht 40% (n = 30) aller Frauen, bei Normalgewicht waren es 61,6% (n = 85) und bei Übergewicht sogar 78% (n = 46). Die Reaktion auf die exogene Gabe von Releasinghormon brachte bei untergewichtigen Patientinnen in 28,8%, bei Normalgewicht in 61,5% und bei übergewichtigen Frauen in 57,9% ein normales Ergebnis (Tab. 44).

Hirsute Patientinnen zeigten zu einem höheren Anteil normogonadotrope Funktionslagen (68,8%, n = 64) mit guter Stimulierbarkeit durch LHRH (61,5%, n = 56) als Frauen ohne Hirsutismus (60,5%, n = 164 bzw. 50,9%, n = 136). Eine genaue Übersicht bietet Tabelle 45.

Einen Überblick über die Zusammenhänge zwischen dem Proliferationsgrad des Vaginalepithels nach A. SCHMITT und den Ergebnissen der Gonadotropinbestimmungen schildert die Tabelle 47 des Anhanges.

Bei Patientinnen mit Hyperprolaktinämie (n = 39) ergab sich in 79,5% (n = 31) eine engonadotrope Ausgangslage mit normaler Stimulierbarkeit der Hypophyse durch LHRH. Dies entspricht den im Gesamtkrankengut enthaltenen Befunden. (Tab. 46).

Von 5 Frauen mit negativem Gestagen-Test waren 2 hypogonadotrop (40%), 2 normogonadotrop (40%) und 1 hypergonadotrop (20%). Nach LH-RH-Stimulation fand sich ausnahmslos eine fehlende (n = 2) oder eingeschränkte (n = 2) Funktion der Hypophyse. (Tab. 36).
HPG-Indices und die Auswirkung der Ergebnisse auf einen nachfolgenden Clomifen-Test zeigt Tabelle 41.

HPGI B-Indices	Hirsutismus leicht n=65 f(%)	stark n=16 f(%)	o. Ang. d.Stärke n=12 f(%)	gesamt n=93 f(%)	kein Hirsutismus n=271 f(%)
BI	19(29,23)	2(12,50)	6(50,00)	27(29,03)	97(35,79)
BII	25(38,46)	6(37,50)	4(33,33)	35(37,63)	98(36,16)
BIII	19(29,23)	8(50,00)	2(16,67)	29(31,18)	66(24,35)
BIV	2(3,08)			2(2,15)	10(3,69)
R-Indices	**leicht n=64 f(%)**	**stark n=16 f(%)**	**o. Ang. d.Stärke n=11 f(%)**	**gesamt n=91 f(%)**	**kein Hirsutismus n=267 f(%)**
RO	7(10,94)	4(25,00)	3(27,27)	14(15,38)	51(19,10)
R1	18(28,13)	1(6,25)	2(18,18)	21(23,08)	80(29,96)
R2	39(60,94)	11(68,75)	6(54,55)	56(61,54)	136(50,94)

Tabelle 45. Gonadotropin-Index (HPGI) bei 364 Patientinnen mit und ohne Hirsutismus.

HPG-Index	n	%
BI-RO		
BI-R1		
BI-R2		
BII-RO	1	(2,56)
BII-R1	3	(7,69)
BII-R2	2	(5,13)
BIII-RO		
BIII-R1	2	(5,13)
BIII-R2	31	(79,49)
BIV		

Tabelle 46. HPG-Index bei 39 Patientinnen mit Hyperprolaktinämie.

In Tabelle 47 sind die durchschnittlichen FSH/LH-Quotienten der HPG-Indices aufgelistet. Mit steigenden B-Indices und steigender Ansprechbarkeit der Hypophyse auf LHRH-Gaben ließ sich ein Absinken des FSH/LH-Quotienten feststellen. Werte nach Stimulation nahe 1,0 fanden sich ausschließlich bei Patientinnen mit normaler LH-Stimulierbarkeit (R2). Hypogonadotrope Frauen mit fehlender Ansprechbarkeit auf Releasing-Hormon wiesen den höchsten Quotienten mit 6,87 auf.

HPG-Index	FSH / LH $_b$			FSH / LH $_s$		
	n	$\bar{x}_b$	SD	n	$\bar{x}_s$	SD
BI RO	44	12,01	± 7,76	43	6,87	± 4,23
BI R1	45	11,95	± 6,97	46	3,08	± 1,20
BI R2	32	11,84	± 6,82	32	2,01	± 0,92
BII RO	18	7,08	± 3,49	18	4,21	± 1,95
BII R1	40	7,15	± 2,69	40	2,53	± 0,99
BII R2	67	6,31	± 2,48	64	1,64	± 0,86
BIIIRO						
BIIIR1	13	4,23	± 1,85	13	1,99	± 0,81
BIIIR2	76	3,33	± 1,38	76	1,14	± 0,52
BIV	14	8,39	± 3,10	13	4,15	± 1,65

Tabelle 47. FSH/LH-Quotienten der HPG-Indices bei Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

3.4. ERGÄNZEND DURCHGEFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

3.4.1. Vaginalzytologie

Die Beurteilung des Proliferationsgrades bei 391 Patientinnen zeigte in 46,6% (n = 182) einen guten Östrogeneffekt. (Tab. 48).
Ein positives Ergebnis des Clomifen-Testes fand sich nahezu ausschließlich bei Proliferationsgraden von 3 und mehr. (84,2%, n = 80). (Anh.-Tab. 46).
Hormonzytologisch ergab sich bei hypogonadotroper Stoffwechsellage ein guter Östrogeneffekt in 39% (n = 46) der Fälle, bei normogonadotropen Werten in 51% (n = 202) und bei hypergonadotropen Frauen in 14,3% (n = 2). Atrophische Zellbilder ließen sich überwiegend bei Patientinnen feststellen, die erniedrigte Gonadotropinbestimmungen (BI) aufwiesen. (Anh.-Tab. 47).
Aussagen über Eosinophilie- und Pyknose-Index finden sich in den Tabellen 48 und 49 des Anhanges.

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	n	%
1	2	(0,51)
1-2	9	(2,30)
2-1	4	(1,02)
2	8	(2,05)
2-3	15	(3,84)
3-2	14	(3,58)
3	157	(40,15)
3-4	169	(43,22)
4-3	12	(3,07)
4	1	(0,26)

Tabelle 48. Proliferationsgrad nach A. SCHMITT bei 391 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

3.4.2. Zytodiagnostik nach PAPANICOLAOU

Die Zytodiagnostik nach PAPANICOLAOU ergab bei 396 untersuchten Patientinnen durchweg normale Befunde. (Tab. 49).

Zytodiagnostik nach PAPANICOLAOU	n	%
Pap I	100	(25,25)
Pap II	293	(73,99)
Pap III	3	(0,76)
Pap IV		
Pap V		

Tabelle 49. Zytodiagnostik nach PAPANICOLAOU bei 396 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

3.4.3. Sella-Zielaufnahmen

Die röntgenologische Abklärung der Sella turcica im frontalen und lateralen Strahlengang wurde bei 271 der untersuchten Frauen durchgeführt. Hinweise auf eine Destruktion oder Veränderung im Bereich der Hypophyse durch einen Raumforderungsprozeß ergaben sich in 14 Fällen (5,2%). Eine Vergrößerung der Sella durch einen sich aubreitenden Tumor zeigte sich bei 4 Patientinnen (1,5%).

3.4.4. Skelettaufnahmen

Aufnahmen des Handskeletts zur Bestimmung des Knochenalters nach GREULICH und PYLE mit Hilfe der Handwurzelknochen und Epiphysenfugen wurde bei 23 Frauen und Mädchen veranlaßt; 2 Patientinnen litten an Minderwuchs (8,7%), 4 an Hochwuchs (17,4%).

Bei 17 dieser Mädchen und jungen Frauen (73,9%) bestand der Verdacht einer Entwicklungsverzögerung; die Feststellung des Knochenalters wies in 7 Fällen (30,4%) eine Retardierung nach. Eine Patientin mit Minderwuchs (4,4%) zeigte einen protrahierten Verlauf der Knochenreifung, der nicht ihrem biologischen Alter entsprach.

3.4.5. Computertomogramm

4 der untersuchten Frauen unterzogen sich einem Computertomogramm; in 3 Fällen (75%) bestätigte sich der Verdacht eines raumfordernden Prozesses im Bereich der Hypophyse mit Ausdehnung in supraselläre Bezirke; im Falle der 4. Patientin (25%), bei der die Vermutung auf einen pathologischen Vorgang im Gebiet des Hypothalamus geäußert worden war, ergab sich ein Normalbefund.

3.4.6. Laparotomie oder Laparoskopie

Eine Laparotomie oder Laparoskopie wurde bei 5 Patientinnen durchgeführt; in 2 Fällen (40%) zeigten die Ovarien die typische Struktur eines Stein-Leventhal-Syndroms. Ein Corpus luteum als Beweis eines stattgefundenen Eisprungs fand sich bei keiner Untersuchung. Bei einer Patientin ließ sich eine rechtsseitige Eierstockzyste feststellen. Sonstige pathologische Befunde ergaben sich nicht.

3.4.7. Hysterosalpingographie

Eine Hysterosalpingographie wurde bei einer Patientin durchgeführt. Die Untersuchung wies jedoch keine pathologischen Auffälligkeiten nach.

3.5. SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER

Die klinischen Diagnosen der 443 untersuchten Patientinnen mit Störungen im reproduktiven System im Sinne einer sekundären Amenorrhoe sind in Tabelle 50 aufgeführt.

Funktionelle Störungen im Bereich der Achse zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar ohne nähere Angabe eines bestimmten Krankheitsbildes fanden sich bei 25,1% (n = 133). Eine Zyklustempostörung nach der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva wiesen 130 der untersuchten Frauen (29,4%) auf; bei 89 Patientinnen (20,1%) ergab sich im Zusammenhang mit zum Teil extremen Gewichtsverlusten die Diagnose einer Anorexie oder zumindest einer anorektischen Reaktion. Eine hypergonadotrope Stoffwechsellage aufgrund einer Ovarialinsuffizienz mit dem Bild einer Prämaturen Menopause führte bei 14 Frauen (3,2%) zu einer sek. Amenorrhoe. Ein Stein-Leventhal-Syndrom mit polycystischen Ovarien fand sich in 9 Fällen (2,0%); ein Tumor im Bereich der Hypophyse mit nachfolgender Störung der gonadotropen Funktion war bei 14 Patientinnen (3,2%) die Ursache der Zyklusanomalie. Das Syndrom einer Galaktorrhoe-Amenorrhoe bei Fehlsteuerung des Prolaktinregelkreises ließ sich in 9,3% (n = 41) nachweisen.

Weitere klinische Diagnosen weist Tab. 50 auf.
In den Tabellen 60 und 61 sind anamnestische, klinische und biochemische Daten einiger spezieller Krankheitsbilder mit Zyklusstörung zusammengefaßt.

Spezielle Krankheitsbilder	n	%
Funktionelle Störungen	111	(25,06)
Post-Pill-Amenorrhoe	130	(29,35)
Anorektische Reaktion	62	(14,00)
Anorexia nervosa	27	(6,09)
Galaktorrhoe-Amenorrhoe	41	(9,26)
Prämature Menopause	14	(3,16)
Polycystische Ovarien	9	(2,03)
Sella-Tumoren	14	(3,16)
Amenorrhoe Post-Partu	8	(1,81)
Adipositas	22	(4,97)
Organisch hypothalamisch bedingte Amenorrhoe	2	(0,45)
Amenorrhoe nach Psychopharmaka	1	(0,23)
Hypophysärer Minderwuchs	2	(0,45)

Tabelle 50. Verteilung der unterschiedlichen Krankheitsbilder bei 443 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Verwendungsdauer hormonaler Kontrazeptiva in Jahren	n	%
≤ 0,5	4	(3,08)
> 0,5 ≤ 1	24	(18,46)
>1 ≤ 2	31	(23,58)
> 2	71	(54,61)

Tabelle 51. Dauer der Einnahme von Ovulationshemmern bei 130 Patientinnen mit einer Post-Pill-Amenorrhoe.

Präparate-Gruppen	n	%
niedrig dosierte einphasige Ovulationshemmer	27	(28,13)
mittel dosierte einphasige Ovulationshemmer	39	(40,63)
zweiphasige, östrogen-betonte Ovulationshmmer	17	(17,71)
Minipille	8	(8,33)
Substitutionstherapie mit zweiphasigem Präparat	5	(5,21)

Tabelle 52. Verwendete hormonale Kontrazeptiva bei 96 Patientinnen mit einer Post-Pill-Amenorrhoe.

HPG-Index	n	%
BI RO	7	(8,64)
BI R1	13	(16,05)
BI R2	4	(4,94)
BII RO	4	(4,94)
BII R1	9	(11,11)
BII R2	17	(20,99)
BIIIRO		
BIIIR1	3	(3,70)
BIIIR2	22	(27,16)
BIV	2	(2,47)

Tabelle 53. HPG-Indices bei 81 Patientinnen mit einer Post-Pill-Amenorrhoe.

3.5.1. Post-Pill-Amenorrhoe

Der Anteil der Post-Pill-Amenorrhoe betrug 29,4% (n = 130) der sekundären Amenorrhoen. (Tab. 50).

62 Patientinnen (47,7%) wiesen bereits vor Beginn der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva Unregelmäßigkeiten des Zyklusgeschehens auf.
Die Dauer der Pilleneinnahme betrug bei 21,5% (n = 28) bis zu einem Jahr, in 23,9% (n = 31) bis zu zwei Jahren und in 54,6% (n = 71) mehr als zwei Jahre. (Tab. 51).
68,8% (n = 66) der Patientinnen verwendeten Präparate vom 1-Phasen-Typ; 22,9% (n = 22) nahmen zweiphasige Hormonpräparate. (Tab. 52).

Das durchschnittliche Lebensalter zum Zeitpunkt der Erstkonsultation lag bei 23,3 Jahren (n = 130), die durchschnittliche Dauer der Amenorrhoe bei 15 Monaten (n = 124).

Die HPG-Indices, die bei 112 Frauen bestimmt wurden, zeigten in 67,9% (n = 76) eine normogonadotrope, in 30,4% (n = 34) eine hypogonadotrope und in 1,8% (n = 2) eine hypergonadotrope Stoffwechsellage. Nach Stimulierung mit LH-Releasinghormon fand sich in 54,5% (n = 61) eine normale, in 31,3% (n = 35) eine eingeschränkte und in 16,1% (n = 18) eine fehlende Ansprechbarkeit der Hypophyse. (Tab. 53).
Der Gestagen-Test wurde bei 79 Patientinnen durchgeführt; 91,1% (n = 72) verliefen positiv, 8,9% (n = 7) negativ. Ein nachfolgender Clomifentest bei 54 Frauen ergab in 38,9% (n = 21) einen positiven und in 61,1% (n = 33) einen negativen Befund.

Weitere Ergebnisse in klinischer, anamnestischer und labormedizinischer Hinsicht zeigen die Tabellen 60 und 61.

3.5.2. Anorexia nervosa und anorektische Reaktion

Eine Anorexia nervosa lag bei 27 Patientinnen vor (6,1%), eine anorektische Reaktion bei 62 Patientinnen (14%). (Tab. 50).

37% (n = 10) der Frauen und Mädchen mit einer Anorexie gaben anamnestisch den Beginn einer Amenorrhoe aus bis dahin unauffälligem Zyklusgeschehen heraus an, bei anorektischer Reaktion waren es 41,9% (n = 26). Die durchschnittliche Amenorrhoe-Dauer betrug 24,5 Monate bei Anorexie (n = 26) und 22 Monate bei anorektischer Reaktion (n = 61). (Tab. 61).

Bei Patientinnen mit Anorexia nervosa ergab sich ein durchschnittliches Körpergewicht von 44,3 kg $\pm$ 6,7 kg (n = 26), bei anorektischer Reaktion von 47,8 kg $\pm$ 5,9 kg (n = 60). In der erstgenannten Gruppe waren 10 von 12 Frauen (83,3%) untergewichtig, in der zweiten Gruppe 19 von 29 Patientinnen (65,5%). (Tab. 54).

Eine hypogonadotrope Stoffwechsellage fand sich bei 75% (n = 18) der Frauen und Mädchen mit Anorexie, deren Gonadotropinspiegel im Plasma bestimmt wurden (n = 24); bei Patientinnen mit anorektischer Reaktion waren 49,1% (n = 26) der bestimmten Werte (n = 53) unterhalb der Normgrenze. Eine normale Ansprechbarkeit auf die Gabe von LH-Releasinghormon in der erstgenannten Gruppe zeigte sich in 17,4% (n = 4), in der zweiten Gruppe in 45,1% (n = 23). (Tab. 61).

Die Verteilung der HPG-Indices in Relation zur Höhe der Gewichtsabnahme sowohl bei Anorexia nervosa als auch bei anorektischer Reaktion zeigt die Tabelle 55.

Psychologische Diagnose	Patientin	Alter	neg. Gewichtsabweichung vom Sollgewicht in %	Amenorrhoe-Dauer (Monate)	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	Gestagen-Test	Clomifen-Test	HPG-Index	FSH_B/LH_B-Quotient	FSH_F/LH_F-Quotient	Prolaktin (ng/ml)	Galaktorrhoe
Anorexia nervosa	1	23	21,4	24	3	positiv	negativ	I-2	14,64	2,07	7,9	nein
	2	25	17,6	36		positiv	positiv	I-1	43,00	4,88	10,2	nein
	3	16	19,1	15	3-4			I-0	2,75	2,09	7,3	nein
	4	16	16,7	9		positiv	negativ	I-0	8,56	11,00	8,8	nein
	5	21	24,2	22	3-4	positiv	negativ	I-1	9,54	4,21	19,0	nein
	6	28	11,5	13	3	positiv	negativ	I-2	19,11	3,21	6,3	nein
Anorektische Reaktion	1	19	8,2	60	3	positiv	positiv	II-1	4,98	1,88	6,1	nein
	2	26	9,6	15	2-3	positiv	positiv	I-0	8,37	8,54	9,2	nein
	3	20	13,2	24	3	positiv	negativ	II-2	7,57	1,82	14,0	nein
	4	18	11,1	11	3-4	positiv	negativ	II-2	7,83	1,56	8,9	nein
	5	17	6,4	20	1-2	positiv	negativ	II-0	11,03	4,92	7,4	nein
	6	23	14,9	7	3	positiv	negativ	I-1	9,89	2,71	8,5	nein

Tabelle 54. Klinische Untersuchungsergebnisse von sechs Patientinnen mit Anorexia nervosa und von 6 Patientinnen mit anorektischer Reaktion.

Sowohl der basale FSH/LH-Quotient als auch der FSH/LH-Quotient nach Stimulation der Hypophyse mit LHRH ergaben bei beiden Krankheitsbildern erhöhte Werte:

- FSH_b / LH_b -Quotient bei AN: $\bar{x}$ = 11,62 ± 7,1
- FSH_b / LH_b -Quotient bei AR: $\bar{x}$ = 6,2 ± 3,1

- FSH_s / LH_s -Quotient bei AN: $\bar{x}$ = 5,9 ± 2,9
- FSH_s / LH_s -Quotient bei AR: $\bar{x}$ = 3,0 ± 1,9

Ein Gestagen-Test bei 22 Patientinnen mit Anorexia nervosa blieb in 91,7% (n = 11) erfolglos, bei 37 Frauen mit anorektischer Reaktion in 10,8%. Ein nachfolgender Clomifen-Test an 14 Patientinnen der erstgenannten Gruppe zeigte in 92,9% (n = 13) ein erneut negatives Ergebnis, in der zweiten Gruppe fielen von 35 durchgeführten Tests 68,6% negativ aus. (Tab. 61).
Weitere anamnestische, klinische und laborchemische Parameter zeigen die Tabellen 54, 60 und 61.
Angaben zur Verteilung der Berufsgruppen und der 17-Ketosteroide im 24-h-Urin finden sich in Tabelle 50 und 51 des Anhanges und in Tabelle 61.

HPG-Index	Negative Gewichtsabweichung in % vom Sollgewicht							
	Anorexia nervosa				Anorektische Reaktion			
	≤10%	>10% ≤20%	>20% ≤30%	>30% ≤40%	≤10%	>10% ≤20%	>20% ≤30%	>30% ≤40%
	n=2	n=5	n=3	n=2	n=10	n=13	n=4	n=2
BI RO	1	3	1		2	1	2	2
BI R1	1	1			1	1		
BI R2			1			3		
BII RO						1		
BII R1		1			1	1	1	
BII R2			1		4	2	1	
BIIIRO								
BIIIR1					2	4		
BIIIR2								
BIV								

Tabelle 55. Verteilung des HPG-Indexes bei 12 Patientinnen mit Anorexia nervosa und bei 29 Patientinnen mit anorektischer Reaktion.

3.5.3. Prämature Menopause

Bei 14 Patientinnen des Gesamtkrankengutes ließ sich aufgrund der Bestimmung der Gonadotropine im Serum und nachfolgender weiterer Untersuchungen die Diagnose einer Prämaturen Menopause stellen. Das Lebensalter der betroffenen Frauen lag zwischen 18 und 35 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 26,1 Jahre $\pm$ 6,47 (n = 14).

11 Patientinnen (78,6%) gaben in der Anamnese einen unregelmäßigen Zyklusverlauf vor Beginn der Amenorrhoe an; in 5 Fällen (45,5%) bestand diese Störung seit der Menarche. Die Dauer der Amenorrhoe bis zur Untersuchung in der UFK Tübingen betrug im Durchschnitt 3,5 Jahre.

Im LHRH-Test ergab sich in allen Fällen eine normale Ansprechbarkeit der Hypophyse auf LH-Releasing-Hormon. Ein Gestagen-Test zeigte bei 8 Frauen in 37,5% (n = 3) ein positives Ergebnis; der Clomifen-Test, durchgeführt bei 4 Patientinnen ergab in 50% (n = 2) einen positiven Verlauf. (Tab. 61).

Ein anamnestischer Hinweis auf eine erworbene ovarielle Schädigung (z.B. Tuberkulose, Systemerkrankung, Infektionen) ließ sich in keinem Fall feststellen.

Weitere Untersuchungsergebnisse schildern die Tab. 60 und 61.

3.5.4. Polycystische Ovarien

Das Bild der polyzystischen Ovarien mit daraus resultierender Amenorrhoe fand sich bei 9 Patientinnen (2,0%) des Gesamtkrankengutes. Weitere Symptome waren: Hirsutismus in überwiegend leichter Ausprägung in 66,7% (n = 6) (s. Anh.-Tab. 52), Adipositas in 55,6% (n = 5) und Akne in 44,4%. (Tab. 56).

Das durchschnittliche Lebensalter bei der Erstuntersuchung in der UFK Tübingen betrug 25,3 Jahre, die durchschnittliche Dauer der bestehenden Amenorrhoe lag bei 31,7 Monaten. 7 der 9 Frauen gaben in der Anamnese Unregelmäßigkeiten des Zyklus-

Patientin	Alter	Körpergröße	Körpergewicht	Amenorrhoe-Dauer (Monate)	Schwangerschaften	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	HPG-Index (B-R)	FSH/LH-Quotient ♂♂	FSH/LH-Quotient ♀♀	Prolaktin (ng/ml)
1	25	168	59	11	O	3	IV	5,6	2,2	6,-
2	18	171	64	9	O	3	IV	4,6	3,1	4,2
3	21	166	77	27	O	2-3	IV	8,1	4,3	9,-
4	27	175	84	49	1	3	IV	5,3	2,4	5,6
5	31	162	54	84	O	3	III-2	4,1	3,2	8,1
6	37	154	65	61	1	3-2	IV	1,9	O,9	4,9
7	24	171	59	19	O	3	IV	3,9	O,8	2,7
8	19	173	77	7	O	2-3	IV	4,3	2,6	1,9
9	26	167	81	18	O	3	IV	6,7	4,2	3,7

Tabelle 56. Untersuchungsbefunde bei 9 Frauen mit polycystischen Ovarien.

geschehens vor Beginn der Amenorrhoe an; von ihnen wiesen 8 Frauen ein unregelmäßiges Zyklusgeschehen seit Eintritt der Menarche auf.

Das durchschnittliche Körpergewicht wurde mit 68,9 kg angegeben; Übergewicht zeigten 55,6% der Patientinnen (n = 5). (Tab. 56).

Die Werte der 17-Ketosteroide im 24-h-Urin lagen in einem Bereich bis zu 20 mg/24h. 6 der 7 bestimmten Spiegel (85,7%) waren erhöht.(Anh.-Tab. 53).
Die Vaginalzytologie ergab eine ausreichende bis leicht verminderte Östrogenwirkung.
Der Gestagen-Test (n = 5) war in allen Fällen positiv; der Clomifen-Test (n = 5) zeigte in 60% (n = 3) ein positives Ergebnis.
Im LH-RH-Test fand sich ein hypergonadotroper Status mit normaler Ansprechbarkeit auf LH-Releasinghormon. (Tab. 56).

Detaillierte Angaben zu 1 Patientin finden sich in Tabelle 60. Weitere Ergebnisse sind in Tabelle 56 aufgelistet.

3.5.5. Galaktorrhoe-Amenorrhoe

Bei der Erstuntersuchung in der UFK Tübingen ließ sich bei 41 Patientinnen (9,3%) eine Galaktorrhoe feststellen.

Die Prolaktinspiegel waren in 11 (55%) von 20 Fällen erhöht; 1 Messung ergab einen fraglich erhöhten Wert. (Tab. 29, S. 29).

Der Clomifen-Test zeigte bei 3 (42,9%) von 7 Frauen einen negativen Ausfall, die anderen Testergebnisse waren zwar positiv, jedoch ergab das Zyklusgeschehen einen anovulatorischen Verlauf oder eine Corpus-luteum-Insuffizienz. (Tab. 39, S.

29 (85,3%) der Patientinnen (n = 34) waren normogonadotrop, 4 (11,8%) hypogonadotrop und 1 Patientin (2,9%) hypergonadotrop. Die Gabe von LH-Releasinghormon zeigte in 23 Fällen

(67,7%) einen normalen, in 8 Fällen (23,5%) einen fehlenden und bei 3 Frauen (8,8%) einen eingeschränkten Anstieg der Plasma-Gonadotropin-Spiegel. (Tab. 57).

Die Sella-Zielaufnahmen (n = 37) wiesen bei 4 Frauen (10,8%) einen eindeutigen pathologischen Befund auf, 2 Röntgenaufnahmen waren nicht eindeutig beurteilbar. Ein nachfolgendes Computertomogramm bei 1 Patientin bestätigte den Verdacht eines raumfordernden Prozesses im Bereich der Hypophyse. (vgl. Kap. 3.5.6.).

HPG-Indices	n	%
BI	4	(11,76)
BII	7	(20,59)
BIII	22	(64,71)
BIV	1	(2,94)
R-Indices	**n**	**%**
RO	8	(23,53)
R1	3	(8,82)
R2	23	(67,65)

Tabelle 57. HPG-Indices bei 34 Patientinnen mit einer Galaktorrhoe-Amenorrhoe.

3.5.6. Tumoren im Bereich der Schädelbasis

Die röntgenologische Abklärung der Sella turcica ergab bei 14 Patientinnen (3,2%) die Diagnose eines Sella-Tumors.

Eine Galaktorrhoe fand sich bei 5 Frauen (35,7%); die Prolaktinspiegel waren in 2 (50%) von 4 untersuchten Fällen erhöht.
Die HPG-Indices waren in 36,4% (n = 4) hypogonadotrop und in 63,6% (n = 7) normogonadotrop. Die Gabe von LH-RH führte in 2 Fällen (18,2%) zu einem normalen, in 4 Fällen (36,4%)

zu einem eingeschränkten und bei 5 Patientinnen (45,5%) zu einem fehlenden Anstieg der Gonadotropin-Spiegel im Plasma. Der basale FSH/LH-Quotient lag zwischen 2,1 und 7,4; der stimulierte FSH/LH-Quotient wurde in einem Bereich zwischen 0,9 und 5,2 angegeben.

Anamnestisch ergab sich für die Dauer der Amenorrhoe ein Zeitraum zwischen 9 Monaten und 7 Jahren, die durchschnittliche Dauer betrug knapp 4 Jahre. Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 31 Jahren.

Weitere Ergebnisse finden sich in den Tabellen 58 und 60.

3.5.7. Amenorrhoe Post-Partum

Bei 8 Patientinnen entwickelte sich die Amenorrhoe nach Beendigung einer Schwangerschaft.
Das Durchschnittsalter betrug 27,6 Jahre; die Dauer der Amenorrhoe wurde durchschnittlich mit 7,5 Monaten angegeben.

Die Prolaktinwerte (n = 6) lagen allesamt im Normbereich; eine Galaktorrhoe bei Palpation fand sich in 3 Fällen (37,5%).

Die HPG-Indices waren in 25% (n = 2) hypogonadotrop, in 75% (n = 6) normogonadotrop.
Die Gabe von LH-Releasinghormon zeigte bei 2 Patientinnen einen eingeschränkten (25%) und bei 6 Frauen (75%) einen normalen Anstieg der FSH- und LH-Spiegel im Serum. Die Verteilung der FSH/LH-Quotienten vor und nach der Gabe von Releasinghormon schildert die Tabelle 59.
Ein Gestagen-Test wurde bei 5 Patientinnen durchgeführt; in 4 Fällen (80%) kam es nach Beendigung der Gestagen-Einnahme zu einer Abbruchblutung; 1 Test verlief erfolglos.
Ein Clomifen-Test (n = 2) ergab einen positiven und einen negativen Verlauf.

Weitere Ergebnisse zeigen die Tabellen 59 und 60.

Patientin	Alter	Amenorrhoe-Dauer (Monate)	Vaginalzytologie	Gestagen-Test	Clomifen-Test	FSH/LH-Quotient $_{b}$	FSH/LH-Quotient $_{s}$	Prolaktin	Galaktorrhoe	HPG-Index
1	19	9	2-3	neg.		2,1	0,9	13,1	nein	I-0
2	27	27	3	neg.	neg.	3,7	2,5		nein	II-1
3	31	51	3	neg.		5,9	3,2	17,2	ja	II-2
4	39	83	3			2,9	1,4	8,7	nein	I-1
5	24	17	3-4	pos.	neg.	7,4	4,1	22,7	ja	III-1
6	36	59	3-4	pos.		3,2	2,2		ja	III-1
7	21	37	3			4,7	1,1		nein	II-0
8	23	23	3-4	neg.	neg.	6,4	5,0		nein	III-2

Tabelle 58. Klinische, laborchemische und anamnestische Daten bei 8 Patientinnen mit einem Tumor im Bereich der Hypophyse.

Patientin	Alter	Amenorrhoe-Dauer (Monate)	Vaginalzytologie	Gestagen-Test	Clomifen-Test	FSH/LH-Quotient ♂	FSH/LH-Quotient ♀	Prolaktin	Galaktorrhoe	HPG-Index
1	33	5	2-3	pos.	pos.	2,34	1,03	8,2	nein	III-2
2	28	18	3-4	neg.	neg.	7,53	2,34	4,0	nein	II-1
3	28	6	3-4	pos.					ja	
4	24	3	3			3,46	0,77	13,4	nein	III-2
5	25	6	3	pos.		7,14	1,64	4,8	nein	I-1
6	24	13	3-4			9,07	1,73	2,0	nein	II-2
7	31	6	3-4			2,00	0,52		ja	I-2
8	28	3	3-4	pos.		3,03	0,88	10,0	ja	III-2

Tabelle 59. Anamnestische, klinische und laborchemische Parameter bei 8 Patientinnen mit einer Amenorrhoe Post-Partu.

Krankheitsbilder	Patientin	Alter	Galaktorrhoe	Prolaktin (ng/ml)	Gestagen-Test	Clomifen-Test	Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	HPG-Index	FSH/LH-Quotient $\frac{b}{b}$	FSH/LH-Quotient $\frac{s}{s}$
organisch hypothalamisch	1	18	nein	8,4	pos.	pos.	3	II-2	5,23	0,96
Amenorrhoe nach Schwangerschaft	2	28	nein	4,0	neg.	neg.	3-4	II-1	7,53	2,34
Post-Pill-Amenorrhoe	3	26	nein	4,8	pos.	neg.	3-4	III-1	6,01	2,89
Anorektische Reaktion	4	19	nein	6,1	pos.	pos.	3-4	II-1	4,98	1,88
Anorexia nervosa	5	23	nein	7,9	pos.	neg.	3	I-2	14,64	2,07
Prämature Menopause	6	22	nein	16,5	neg.		3	IV	5,52	1,98
Amenorrhoe nach Psychopharmaka	7	25	nein	29,3	pos.	neg.	3-2	III-1	4,39	2,21
Polycystische Ovarien	8	18	nein	4,2	pos.	pos.	3	II-2	4,6	3,1
Selläre Tumoren	9	25	ja	6	pos.	neg.	3	II-0	2,4	3,1

Tabelle 60. Klinische Untersuchungsergebnisse bei verschiedenen speziellen Krankheitsbildern von 9 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

	Post-Pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	Anorektische Reaktion	Prämature Menopause	Amenorrhoe Post-Partu
Alter (J)	$\bar{x}$ = 23,26 ± 4,14	$\bar{x}$ = 21,19 ± 4,26	$\bar{x}$ = 20,13 ± 4,03	$\bar{x}$ = 26,08 ± 6,47	$\bar{x}$ = 27,63 ± 3,25
Familienstand:					
ledig	n = 82	n = 24	n = 57	n = 6	n = 2
verheiratet	n = 45	n = 3	n = 5	n = 7	n = 6
geschieden	n = 3			n = 1	
Beruf:					
Schülerin	n = 11	n = 3	n = 22	n = 1	n = 1
Studentin	n = 27	n = 6	n = 13	n = 1	n = 2
Hausfrau	n = 9	n = 1			n = 1
Arbeiterin	n = 10	n = 1	n = 4	n = 2	n = 1
Angestellte	n = 59	n = 11	n = 10	n = 8	n = 3
Beamtin	n = 2	n = 2		n = 1	
Menarche-Alter	$\bar{x}$ = 13,25 ± 1,2	$\bar{x}$ = 13,26 ± 1,26	$\bar{x}$ = 13,34 ± 1,39	$\bar{x}$ = 12,5 ± 1,22	$\bar{x}$ = 13,25 ± 0,89
Thelarche-Alter	$\bar{x}$ = 12,28 ± 1,16	$\bar{x}$ = 12,06 ± 0,90	$\bar{x}$ = 12,31 ± 1,37	$\bar{x}$ = 12,40 ± 1,51	$\bar{x}$ = 13,00 ± 1,00
Pubarche-Alter	$\bar{x}$ = 12,21 ± 1,02	$\bar{x}$ = 12,00 ± 0,85	$\bar{x}$ = 12,29 ± 1,13	$\bar{x}$ = 12,40 ± 1,17	$\bar{x}$ = 13,33 ± 1,15
Gravidität in der Anamnese					
ja	n = 7	n = 2	n = 1		n = 6
nein	n = 123	n = 25	n = 61		n = 2

	Post-Pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	Anorektische Reaktion	Prämature Menopause	Amenorrhoe Post-Partu
Regelwidrige Schwangerschaften in der Anamnese					
ja	n = 7		n = 1		n = 3
nein	n = 119	n = 27	n = 61	n = 14	n = 5
Zyklusanomalien:					
a) Zyklusanomalie seit Menarche	n = 2	n = 3	n = 8	n = 4	
b) Amenorrhoe ohne vorh. Ovulationshemmer aus unregelm. Zyklus		n = 9	n = 19		
c) Amenorrhoe ohne vorh. Ovulationshemmer aus regelm. Zyklus		n = 10	n = 26	n = 5	
d) Amenorrhoe nach Ovulationshemmern aus regelm. Zyklus	n = 58	n = 2	n = 4		
e) Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorh. Zyklusanomalie	n = 60	n = 1	n = 4	n = 2	
f) Amenorrhoe Post-Partu					n = 8
Amenorrhoe-Dauer (Monate)	$\bar{x}$ = 15,04 ± 14,72	$\bar{x}$ = 24,50 ± 17,36	$\bar{x}$ = 22,05 ± 18,63	$\bar{x}$ = 42,41 ± 37,65	$\bar{x}$ = 7,50 ± 5,26

	Post-Pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	Anorektische Reaktion	Prämature Menopause	Amenorrhoe Post-Partu
Hormonale Kontrazeptiva: nein ja	n = 130	n = 22 n = 4	n = 44 n = 18	n = 9 n = 5	n = 6 n = 2
Körpergröße (cm)	$\bar{x}$ = 165,16 ± 5,77	$\bar{x}$ = 165,38 ± 5,97	$\bar{x}$ = 164,02 ± 6,09	$\bar{x}$ = 160,63 ± 8,90	$\bar{x}$ = 166,00 ± 3,81
Körpergewicht (kg)	$\bar{x}$ = 55,08 ± 9,06	$\bar{x}$ = 44,26 ± 6,74	$\bar{x}$ = 47,80 ± 5,93	$\bar{x}$ = 53,38 ± 6,35	$\bar{x}$ = 68,20 ± 23,21
Hirsutismus: nein ja	n = 79 n = 29	n = 20 n = 5	n = 42 n = 15	n = 9 n = 3	n = 5 n = 3
Galaktorrhoe: nein ja	n = 93 n = 7	n = 24	n = 59	n = 11	n = 5 n = 3
Akne: nein ja	n = 25 n = 34	n = 14 n = 9	n = 19 n = 22	n = 5 n = 3	n = 4 n = 3
Genitalbefund: normal normabweichend	n = 97	n = 25 n = 2	n = 60 n = 1	n = 12	n = 8
BT-Kurvenverlauf: nicht gemessen monophasisch CL-Insuffizienz	n = 84 n = 37 n = 1	n = 14 n = 6	n = 37 n = 9 n = 1	n = 9	n = 6 n = 1

	Post-Pill-Amenorrhoe	Anorexia nervosa	Anorektische Reaktion	Prämature Menopause	Amenorrhoe Post-Partu
Plasma-Prolaktin:					
erniedrigt	n = 6	n = 4	n = 3	n = 2	n = 1
normal	n = 80	n = 16	n = 38	n = 8	n = 5
frgl. erhöht	n = 6	n = 1	n = 2	n = 1	
erhöht	n = 8	n = 1	n = 3	n = 1	
17-Ketosteroide im 24-h-Urin;					
erniedrigt	n = 3	n = 4	n = 11	n = 3	n = 2
normal	n = 39	n = 15	n = 34	n = 5	n = 4
erhöht	n = 17	n = 2	n = 3	n =	n = 1
Gestagen-Test:					
positiv	n = 72	n = 1	n = 33	n = 3	n = 4
negativ	n = 7	n = 11	n = 4	n = 5	n = 1
Östrogen-Gestagen-Test: positiv	n = 2				
negativ					
Clomifen-Test:					
positiv	n = 21	n = 1	n = 11	n = 2	n = 1
negativ	n = 33	n = 13	n = 24	n = 2	n = 1
LH-RH-Test: BI	n = 34	n = 18	n = 26		n = 2
BII	n = 41	n = 6	n = 20		n = 2
BIII	n = 35		n = 7	n = 1	n = 3
BIV	n = 2			n = 12	
RO	n = 18	n = 9	n = 12	n = 1	
R1	n = 35	n = 10	n = 16		n = 2
R2	n = 61	n = 4	n = 23	n = 11	n = 5

Tabelle 61. Klinische, anamnestische und laborchemische Parameter bei speziellen Krankheitsbildern mit sek. Amenorrhoe.

4. DISKUSSION

4.1. ANAMNESE

4.1.1. Sozialstatus

91,9% der untersuchten Frauen waren bei ihrer Erstvorstellung in der endokrinologischen Spechstunde der Universitätsfrauenklinik Tübingen jünger als 31 Jahre. Das Durchschnittsalter lag bei 22,3 Jahren. 8,1% der Patientinnen gehörten der Altersgruppe zwischen 31 und 40 Jahren an; 57,3% ließen sich in die Altersklasse der 19- bis 26-jährigen einordnen. Diese Altersverteilung entspricht den in der Literatur zu findenden Angaben 68, 118 und den Ergebnissen von PETTERSSON et al, denenzufolge die höchste Inzidenz für das Auftreten einer sekundären Amenorrhoe in der Altersgruppe zwischen 19 und 26 Jahren liegt.

Patientinnen, die bei der Erstuntersuchung älter als 30 Jahre waren, gaben auf Befragung nach dem Grund für das Aufsuchen der Sprechstunde in den meisten Fällen Kinderwunsch an. 88,6% der Frauen in dieser Altersgruppe waren verheiratet.

Die Zyklusstörung bestand bei 70,6% der Frauen länger als 6 Monate; 65,9% dieser Patientinnen waren kinderlos. Sonst fanden sich in der Anamnese mindestens 1 (40%) bis maximal 5 (6,7%) Geburten.

Der Anteil der verheirateten Frauen im Gesamtkollektiv betrug 26%, die weitaus größte Gruppe stellten die ledigen Patientinnen mit 72,1%.

56,5% der Patientinnen waren berufstätig, 37,7% befanden sich noch in der Ausbildung, 5,8% waren Hausfrauen. Dieser niedrige Prozentsatz läßt sich wohl aus der Tatsache ableiten, daß der Anteil der Hausfrauen in der Regel mit stei-

gender Altersgruppe zunimmt, während das vorliegende Untersuchungsgut überwiegend von Frauen jüngeren Alters gebildet wurde.

93,8% der Patientinnen waren deutscher Nationalität; 5,3% stammten aus Ländern Südeuropas und des Balkans. Dies kann zum einen an dem relativ niedrigen Prozentsatz an Ausländern gemessen zur deutschen Bevölkerung liegen, zum anderen aber auch an mangelnder Aufklärung und Motivation aufgrund der kulturellen Vorgeschichte, was die Abklärung und Behandlung einer Regelstörung anbelangt.

4.1.2. Zyklusgeschehen

Das Eintreten der ersten Monatsblutung, die Menarche, wurde im Durchschnitt für ein Alter von 13,4 Jahren angegeben. Dieser Wert liegt im oberen Bereich der in der neueren Literatur gemachten Angaben, die sich zwischen 12,1 und 13,5 Jahren bewegen. [19, 35, 62, 153]. Den Grenzwert von 13,5 Jahren fanden MC DONOUGH et al. [51] bei ihren Untersuchungen zur Diagnostik der sek. Amenorrhoe im Jahre 1978.

Die Brustentwicklung, Thelarche, und die Pubarche, Entwicklung der Schambehaarung, wurden durchschnittlich mit 12,4 bzw. 12,3 Jahren angegeben. Nach den Kriterien der von MARSHALL und TANNER 1969 aufgestellten Stadien für die pubertäre Entwicklung des Mädchens [153] entsprechen diese Werte einem Entwicklungsgrad III bis IV. Die eigentliche Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale beginnt bereits zu einem früheren Zeitpunkt, jedoch werden die ersten diskreten Veränderungen von den meisten Mädchen nicht bewußt wahrgenommen [231].

Mit steigender Altersgruppe wurden der Beginn von Menarche, Thelarche und Pubarche zu einem späteren Zeitpunkt angegeben. So fanden sich bei Frauen zwischen 39 und 42 Jahren folgende Durchschnittswerte für die Entwicklung der sek. Geschlechtsmerkmale: Eintritt der Menarche mit 14 Jahren, Beginn der Pubarche durchschnittlich mit 13 Jahren und der Thelarche

mit 13 1/3 Jahren. Demgegenüber wies die Gruppe der bis zu 14 Jahre alten Mädchen einen wesentlich früheren Beginn der pubertären Entwicklung auf: Menarche mit 11 2/3 Jahren, Thelarche mit 9 1/2 Jahren und Pubarche mit 11 Jahren. In Bezug auf die Berufsgruppen ergaben sich bei den Hausfrauen recht hohe Werte im Vergleich zu berufstätigen Patientinnen oder sich noch in der Ausbildung befindlichen Frauen und Mädchen. In der Erklärung für diese Ergebnisse könnten folgende psycho-soziale Gründe eine Rolle spielen: zunächst einmal sind die allgemeinen Kenntnisse über den Vorgang der körperlichen Reifung im Rahmen der Sexualaufklärung durch Schule und Massenmedien bei jüngeren Frauen fundierter als bei älteren Patientinnen, in deren Erziehung die Frage nach der Sexualität häufig noch als Tabu galt. Zum anderen findet sich bei Frauen und Mädchen mit höherem Bildungsniveau ein besser ausgebildetes Wissen über die körperlichen Veränderungen in der Pubertät, was zu einer früheren Wahrnehmung der pubertalen Entwicklung führt [35].

Nach der Menarche sind die Ovarialzyklen zunächst noch monophasisch, und die Blutungen erfolgen oft in unregelmäßigen Abständen. Innerhalb der ersten 2 Jahre stabilisiert sich der Zyklus bei etwa 80% der Mädchen, und es kommt zu den ersten ovulatorischen Blutungen [100].
Etwa 20% zeigen Unregelmäßigkeiten des Zyklusgeschehens über einen Zeitraum von mehreren Jahren hinaus und suchen deshalb nicht selten einen Arzt auf [35]. In der vorliegenden Arbeit war in 16,9% eine seit der Menarche bestehende Störung des Zyklusgeschehens nachzuweisen; dieser Anteil war mit 88% bei Frauen mit einem Stein-Leventhal-Syndrom besonders hoch.

Dem Krankheitsbild einer sek. Amenorrhoe als Ausdruck einer Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse gehen in etwa 70% Zyklen mit monophasischem Temperaturverlauf, insuffizienter Corpus-luteum-Phase sowie oligomenorrhoische Störungen voraus [68, 100]. In unserer Studie fand sich im Vergleich zu diesen Angaben nur in 56,3% eine vorbestehende Instabilität des Zyklusgeschehens mit der vorher erwähnten

Symptomatik.

Die Dauer der Amenorrhoe umfaßte bei 32,5% unserer Patientinnen einen Zeitraum zwischen 3 und 6 Monaten; 4,6% der befragten Frauen zeigten bereits über 5 Jahre ein Sistieren des Zyklusgeschehens (Tab. 11, S. 15). Mit fortschreitender Dauer der Amenorrhoe fand sich eine zunehmende Beeinträchtigung des Gonadotropin-Regelkreises (Tab. 43, S. 38). Bei einem Verlauf der Amenorrhoe über 4 Jahre hinaus ließ sich der Einfluß der Amenorrhoe-Dauer auf die gonadotropen Funktionsverhältnisse nicht mehr nachweisen. (Tab. 43, S. 38) [11].

4.1.3. Einnahme von Hormonpräparaten

43,3% der untersuchten Patientinnen gaben in der Anamnese die Einnahme hormonaler Kontrazeptiva an; bei 67,7% dieser Frauen entwickelte sich die Amenorrhoe nach Absetzen der Präparate.

70,2% der Patientinnen mit Pillenerfahrung waren zwischen 19 und 26 Jahre alt. Ähnlich hohe Prozentzahlen für diese Altersgruppe finden sich in anderen Untersuchungen [141, 172].

42% der befragten Frauen hatten bereits vor Beginn der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva Unregelmäßigkeiten in ihrem Zyklusgeschehen festgestellt, dem jedoch zum größten Teil keine weitere Bedeutung beigemessen. Andere (24,7%) begaben sich in ärztliche Behandlung und erhielten zweiphasige Präparate, um auf diese Weise eine gewisse Regulierung des Zyklus zu erreichen und dem Wunsch nach Kontrazeptiva zu entsprechen.

Unter den ledigen und den verheirateten Patientinnen war der Anteil der Frauen mit Pillenerfahrung recht hoch und betrug 37,3 bzw. 55,6%. Diese Zahlen weisen auf eine im Vergleich zu früher veränderte, freiere Einstellung zur Sexualität hin.

Bei ledigen Frauen und Mädchen spielt sicher auch die Angst vor ungewollter Schwangerschaft und den damit verbundenen gesellschaftlichen Schwierigkeiten eine Rolle. Ferner hat die Bereitschaft jüngerer verheirateter Patientinnen zur Schwangerschaft infolge veränderter gesellschaftlicher Verhaltensmuster und Normen abgenommen. [172].

In Bezug auf die Berufsgruppen gaben 50% der Studentinnen aber nur 35% der Arbeiterinnen die Einnahme hormonaler Kontrazeptiva an. Diese Unterschiede lassen sich auf das unterschiedliche Aufklärungs- und Bildungsniveau zurückführen.

51,2% der Patientinnen hatten sich bereits auswärts einer medikamentösen Behandlung zur Behebung ihrer Zyklusstörung unterzogen. Eine eingehende endokrinologische Funktionsdiagnostik in der Universitätsfrauenklinik fand erst statt, nachdem die auswärts durchgeführten Hormongaben und Testverfahren negativ ausfielen oder nicht mit dem erwünschten Ergebnis beendet wurden. Eine große Rolle in der Diagnostik und Behebung der vorhandenen Zyklusstörungen spielten Gestagen- und Östrogen-Gestagen-Kombinationspräparate. Die zyklische Anwendung solcher Hormongaben ist jedoch nur eine symptomatische Therapie, da die einer Amenorrhoe zugrundeliegenden ätiologischen und pathologischen Störungen im Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Bereich damit nicht behoben werden. Durch die exogen zugeführten Hormone kann es sogar zu einer Verschlechterung der Zyklusverhältnisse kommen. [36, 94, 95, 100, 106, 118].

7,2% der untersuchten Frauen nahmen andere hormonal wirksame Medikamente wie Schilddrüsenhormone, Corticoide, Psychopharmaka, Antiandrogene und Insulin, die aufgrund ihrer Wirkungsmechanismen eine erhebliche Störung des Regelkreises zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar auslösen können. [16, 36, 51, 106].

4.2. KLINIK

4.2.1. Körpergewicht

Das Körpergewicht stellt einen wichtigen Faktor im Hinblick auf die Funktionsfähigkeit des reproduktiven Systems dar.

FRISCH et al. postulierten 1974 für das Einsetzen und die Aufrechterhaltung eines normalen Zyklusgeschehens ein sogenanntes kritisches Körpergewicht.[69]. Sinkt das Gewicht unter diese Grenze, so kommt es im weiteren Verlauf zu schweren Störungen und Ausfällen in dem Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar.

Die Beziehungen zwischen Untergewicht und damit verbundener Zyklusstörung wurden vor allem bei Patientinnen mit Anorexia nervosa und anorektischer Reaktion untersucht. [193, 67, 68]. Es ließ sich nachweisen, daß die Funktionsbereitschaft der hypothalamo-hypophysären Achse eine Regression in ein präpubertales Stadium erfährt, die sich aber mit Verbesserung des Allgemeinstatus (Körpergewicht) normalisieren kann. Ein Absinken des Körpergewichtes auf weniger als 80% des Idealgewichts läßt den Behandlungserfolg der Zyklusstörung mit Clomifencitrat unwahrscheinlich werden.

Aber auch exzessives Übergewicht führt zu einer Beeinträchtigung gonadotroper und gonadaler Funktionen. 5% unserer Patientinnen zeigten eine zum Teil extreme Adipositas, die in fast allen Fällen als Ursache der Amenorrhoe anzusehen war. In der Literatur finden sich im Zusammenhang mit Obesitas Hinweise auf einen Hyperandrogenismus, der jedoch zunächst nicht medikamentös behandelt werden sollte. Eine Gewichtsreduktion führtzu einem Absinken der endogenen Androgenproduktion auf Werte innerhalb der Normbereiche. Die gesteigerte Synthese dieser Hormone aufgrund einer erhöhten adrenalen Aktivität ist ein unerwünschter Nebeneffekt, der durch den Versuch der Nebennierenrinde zu erklären ist, durch

eine gesteigerte Glucocorticoid-Produktion ausreichende Plasma-Kortisol-Spiegel zur Verfügung zu stellen. [226, 241].

Bei unseren Patientinnen fanden sich in Bezug auf das Körpergewicht folgende Ergebnisse:

- Sowohl übergewichtige als auch untergewichtige Frauen gaben in der Mehrzahl der Fälle (66% bzw. 84,7%) für die Dauer der Amenorrhoe einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten an.
- Während 46,7% der Schülerinnen und 35,6% der Studentinnen Untergewicht aufwiesen, waren es bei den Arbeiterinnen und Angestellten nur 10,5 bzw. 19,7%. Übergewicht ließ sich in den ersten beiden Gruppen nur in 8% bzw. 3,4% feststellen, bei den Arbeiterinnen und Angestellten waren es dagegen 36,8% bzw. 28,8%.
- Übergewicht war in 45,7% mit einer Erhöhung der 17-Ketosteroidausscheidung verbunden, bei untergewichtigen Patientinnen betrug der Anteil 8,5%; Frauen mit Normalgewicht zeigten in 19,3% erhöhte 17-Ketosteroidspiegel.
- Hirsutismus in Verbindung mit Übergewicht fand sich bei 32,3% der betroffenen Patientinnen, bei Normalgewicht in 26,3% und bei Untergewicht in 18,0% der Fälle.
- Eine Beeinträchtigung der hypothalamo-hypophysären Achse mit niedrigen Gonadotropinspiegeln ließ sich vor allem bei Patientinnen mit Untergewicht nachweisen. Entsprechend fand sich eine fehlende oder eingeschränkte Ansprechbarkeit auf die Gabe von LHRH (71,2% gegenüber 42,1% bei Übergewicht). (vgl. Tab. 45, S. 40).

Bei Frauen mit Übergewicht läßt der größere Anteil erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung, das vermehrte Auftreten von Hirsutismus sowie eine Zyklusstörung ohne gravierendere Einschränkungen der Achse zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Übergewicht, Hyperandrogenismus und Zyklusstörung vermuten [226]. Eine gesteigerte Androgenwirkung führt zu einer verminderten Ansprechbarkeit der Ovarien auf Gonadotropine [16, 51, 126].

Gleichzeitig begünstigt ein erhöhtes Körpergewicht den Prozeß der Androgen-Östrogen-Konversion. Es resultiert zunächst eine durch Östrogen bedingte erhöhte Empfindlichkeit der Hypophyse auf das LH-Releasinghormon des Hypothalamus mit einem daraus folgenden inadäquaten Verhältnis zwischen FSH und LH; zu hohe Androgen-Östrogen-Konversionsraten bewirken eine Suppression hypothalamo-hypophysärer Funktionen. Es kommt zu monophasischem Zyklusverlauf oder sogar zum Aussetzen der normalen gonadotropen Funktionen. [51].

Im Gegensatz zu den bei Übergewicht einwirkenden Faktoren kommt es bei untergewichtigen Patientinnen zu einer direkten Beeinflussung der Gonadotropinausscheidung durch Störungen des Rückkopplungsmechanismusses. Drastische Gewichtsreduktionen können die Funktionsbereitschaft der Hypothalamus-Hypophysen-Achse soweit verändern, daß das reproduktive System auf ein präpubertales Stadium regrediert. [193, 232].

4.2.2. Hirsutismus

Bei 23,5% aller untersuchten Frauen fand sich ein mäßig bis stark ausgeprägter Hirsutismus, der als vermehrte Körperbehaarung an gewissen Prädilektionsstellen definiert ist. Der Hirsutismus wird im wesentlichen durch vermehrte Androgenwirkung verursacht. Er kann das einzige Symptom übermäßiger Stimulierung der Haarwurzeln durch Androgene sein oder zusammen mit Akne und Seborrhoe auftreten. [106, 150, 241].

Gesteigerte Werte der 17-Ketosteroidausscheidung ließen sich bei 40% der hirsuten Patientinnen feststellen; mit steigendem Schweregrad des Hirsutismus nahm der Anteil erhöhter Werte nicht wesentlich zu. Ein Anstieg der 17-Ketosteroide auf mehr als 20 mg/24h wurde bei 8,6% der Frauen nachgewiesen und entspricht damit der sogenannten adrenalen Form des Hirsutismus; Änderungen der Nebennierenrindenfunktion sind als Ursache der vermehrten Androgenproduktion anzusehen. [44, 150, 241].

Bei 60% der hirsuten Patientinnen ließen sich keine erhöhten Ketosteroidspiegel beobachten. Diese Situation findet man eher beim ovariell oder idiopathisch bedingten Hirsutismus. Als Ursachen kommen z.B. polycystische Ovarien oder eine individuell bedingte Überempfindlichkeit des Haarfollikelapparates gegenüber einem normalen Androgenspiegel in Frage. [91]. Das Ergebnis der 17-Ketosteroidausscheidung im 24-h-Sammelurin läßt jedoch keine Aussage über Herkunft und Ausmaß der Androgenproduktion und deren Wirkung zu, da nur ein Teil der Androgene zu Ketosteroiden verstoffwechselt wird, und die Metaboliten sowohl aus adrenalen wie auch aus ovariellen Produktionsstätten stammen können.[81, 166, 150]. Damit kommt der Bestimmung der Gesamt-17-Ketosteroide bei der Abklärung des Hirsutismus nur eine begrenzte Bedeutung zu; heute wird die Bestimmung von Plasma-Androgenen wie z.B. Testosteron vorgezogen. [150, 221, 241]. Eine Erhöhung des Testosterons im Plasma fand sich bei 24,6% unserer Patientinnen. Bei hirsuten Frauen ließ sich mit Zunahme des Behaarungsgrades eine zunehmende Erhöhung der Testosteronspiegel feststellen; während Patientinnen mit leichter Behaarungsanomalie in 34,7% erhöhte Werte aufwiesen, waren es bei stark hirsuten Frauen 66,7%. (vgl. Tab. 31, S. 29). Da das Testosteron im Ovar gebildet wird, läßt eine Erhöhung der Plasmaspiegel Rückschlüsse auf den möglichen Ort und die Ursache verstärkter Produktion zu.

Im LHRH-Test ergaben sich in 68,8% normogonadotrope Ausgangslagen mit einer in 61,5% normalen Ansprechbarkeit auf exogen zugeführtes Releasinghormon. (vgl. Tab. 45, S. 40). Damit vereinbar sind die Clomifentestergebnisse, die in 45,3% einen positiven Verlauf zeigten. Bei 7,5% der durchgeführten Tests fand sich sogar ein biphasischer Zyklusverlauf mit normaler Corpus-luteum-Phase. Bei starkem Hyperandrogenismus ist jedoch eine höhere Rate clomifennegativer Verläufe zu erwarten. [51, 81, 150, 166, 241].

4.2.3. Akne und Seborrhoe

Eine Akne unterschiedlichen Schweregrades zeigte sich bei 52,6% unseres Gesamtkollektivs; in Verbindung mit Hirsutismus trat sie bei weiteren 13,5% in Erscheinung. In der Ätiologie der Akne spielen erhöhte Androgenspiegel, Behandlung mit Steroiden, bakterielle Sekundärinfektionen, zentral-nervöse Faktoren, Magen-Darm-Störungen, falsche Ernährung sowie eine erbliche Komponente eine zum Teil erhebliche Rolle. [150]. Akne in Verbindung mit Hirsutismus, erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung im Urin sowie Testosteronspiegeln oberhalb der Normgrenze spricht für eine verstärkte Androgenproduktion mit zentraler Bremsung der Gonadotropinabgabe. [81, 150, 241]. Eine Erhöhung der 17-Ketosteroide im Zusammenhang mit einer Akne fand sich bei 14,7% aller Patientinnen; erhöhte Plasma-Testosteronwerte ließen sich in 4,8% der durchgeführten Hormonbestimmungen nachweisen.

Anzeichen einer Seborrhoe mit fettiger Haut und verstärkter Absonderung der Talgdrüsen ergab sich bei 13,3% der untersuchten Frauen. Die Seborrhoe gilt wie die Akne als Zeichen einer Androgenisierung.

4.2.4. Galaktorrhoe

Bei 9,3% der Patientinnen fand sich bei der Untersuchung der Befund einer Galaktorrhoe. Es handelt sich dabei um eine milchige Absonderung der Brustdrüsen außerhalb des Puerperiums, die mit leichten bis schweren Zyklusstörungen einhergehen kann; daneben läßt sich die Galaktorrhoe aber auch in seltenen Fällen im Zusammenhang mit einem regelrechten Zyklusgeschehen nachweisen. DAWAJAN et al. beschrieben 1978 bei Sterilitätspatientinnen mit Galaktorrhoe in 30% eine Oligomenorrhoe, in 49% eine Amenorrhoe und in 22% einen normalen Zyklus. [45].

Das Ausmaß der Störung zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar kann durch die Höhe des Prolaktinspiegels beeinflußt werden. [3, 10, 12, 29, 64, 108, 125]. Bei unseren Patien-

tinnen ergaben die Bestimmungen der Prolaktinspiegel in 55% erhöhte Werte; hohe Prolaktinwerte über 50 ng/ml ließen sich in 23,1% der Frauen nachweisen. Eine Galaktorrhoe in Verbindung mit Hyperprolaktinämie fand sich bei 8 Frauen (20,5%). Der LHRH-Test zeigte bei 85,3% der Patientinnen normale basale Gonadotropinspiegel; ein regelrechter Anstieg nach exogener Gabe von LH-Releasinghormon ergab sich in 67,7%. Der Nachweis einer Galaktorrhoe läßt allerdings im Einzelfall keine Rückschlüsse auf den gonadotropen Funktionszustand zu, da das Auftreten einer Galaktorrhoe nicht unbedingt mit einer gesteigerten Prolaktinausschüttung einhergehen muß. Finden sich jedoch hohe Prolaktinspiegel im Zusammenhang mit einer Galaktorrhoe, so sollte dies zu einer sorgfältigen radiologischen Abklärung der Sella turcica Anlaß geben, da in diesen Fällen immer der Verdacht auf einen Prolaktin-sezemierenden Hypophysentumor besteht. [12, 15, 37, 63, 125, 195, 215].

Galaktorrhoe bei Tumoren im Sella-Bereich s. Kap. 4.4.6.
Galaktorrhoe-Amenorrhoe s. Kap. 4.4.5.

4.3. ENDOKRINOLOGISCHE PARAMETER

4.3.1. Gestagen-, Östrogen-Gestagen- und Clomifentest

Der Gestagentest gilt als Test für die Funktionsfähigkeit des Endometriums und gibt Auskunft über die endogene Östrogenproduktion. [100, 118, 119]. Ein positiver Ausfall des Gestagentestes erlaubt folgende Rückschlüsse: die Patientin besitzt ein reaktionsfähiges Endometrium, das durch Östrogen ausreichend stimuliert worden ist, da sonst keine Progesteronentzugsblutung hätte stattfinden können. Im Ovar sind in ausreichender Anzahl funktions- und entwicklungsfähige Follikel vorhanden, die die Bildung von Östrogenen gewährleisten.

Die Reifung der Follikel wiederum setzt die Freisetzung hypophysärer Gonadotropine voraus. Die Patientin hat also eine normogonadotrope, normoöstrogene Amenorrhoe. Ein negativer Gestagen-Test (bei positivem Östrogen-Gestagen-Test) mit fehlender Reaktion des Endometriums auf Progesteronentzug zeigt über eine unzureichende endogene Östrogenaktivität hinaus eine inadäquate Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse, ohne daß jedoch Rückschlüsse auf Art und Ausmaß der Störung möglich sind. Ebensowenig kann von einem positiven Ausfall des Gestagen-Tests auf den genauen Funktionszustand des gonadotropen Systems geschlossen werden. [118, 119]. Laborchemisch finden sich bei positivem bzw. negativem Gestagen-Test hochsignifikante Unterschiede von Östradiol sowie von basalem und LHRH stimuliertem LH. [192].

Der Östrogen-Gestagen-Test wird bei Patientinnen durchgeführt, die auf die Verabreichung eines Gestagens allein nicht mit einer Abbruchblutung reagieren. Verläuft der Test positiv, so ist das Vorhandensein eines reaktionsfähigen Endometriums bewiesen. Da es jedoch erst auf die kombinierte Zufuhr von Östrogen und Gestagen reagiert, muß die endogene Östrogenbildung unzureichend sein. Als Ursache kommen sowohl ovarielle als auch zentrale Störungen im Hypothalamus-Hypophysen-Bereich in Frage. Fällt der Östrogen-Gestagen-Test negativ aus, so liegt eine Amenorrhoe uteriner Ursache vor. [100].

Die Wirkungsmechanismen des Clomifencitrats sind noch nicht bis in alle Einzelheiten geklärt. Man nimmt an, daß die Angriffspunkte sowohl im Hypothalamus als auch in der Hypophyse und im Ovar liegen. Eine Clomifen-Anwendung kann jedoch nur dann erfolgreich verlaufen, wenn eine ausreichende follikuläre Restaktivität vorhanden ist mit geringer Einschränkung gonadotroper Funktionen. Hyperprolaktinämie bzw. Galaktorrhoe müssen ebenfalls ausgeschlossen werden, um

durch die Anwendung von Clomifencitrat ovulatorische Blutungen auslösen zu können. [124, 173, 234].

In unserem Krankengut ergaben sich folgende Beobachtungen:

- Bei negativem Gestagen-Test verlief ein sich anschließender Clomifen-Test in 77,8% der Fälle ebenfalls negativ. Einem positiven Verlauf des Gestagen-Tests mit anschließender Progesteronentzugsblutung folgte in 52,5% der Patientinnen ein positives Ansprechen auf Clomifencitrat nach.
- Ein Vergleich der Gonadotropin-Indizes mit den Resultaten im Clomifen-Test zeigte eine prozentual ansteigende Ansprechbarkeit des Clomifens von 40,2% bei hypogonadotropem auf 56% bzw. 65,1% bei normogonadotropem Zustand im Sinne von BII und BIII.
  Hinsichtlich der LH-Reservekapazität ergab sich ein Ansprechen bei fehlender Stimulierbarkeit in 43,5%, bei eingeschränkter Stimulierbarkeit in 51,4% und bei normaler Stimulierbarkeit in 52,8%. Eine durch Clomifencitrat induzierte ausreichende Lutealphase fand sich bei hypogonadotropen Patientinnen in 1 Fall (3%), bei normogonadotropem Status in 11,4%.

Mit der Kombination von LHRH-Test und Clomifen-Test läßt sich eine Einteilung der hypothalamischen Amenorrhoe in 3 Untergruppen vornehmen: Man unterscheidet zwischen Rückkopplungsstörungen, Dysfunktion der LH-RH-Freisetzung und Störungen mit Verlust der gonadotropen Funktionsreserve, die auf einen endogenen LHRH-Mangel zurückzuführen sind.

Ein positiver Ausfall des Clomifen-Tests mit biphasischem Temperaturverlauf und nachgewiesener ausreichender Corpusluteum-Phase bei vorher monophasischem Zyklusgeschehen läßt auf ein funktionsfähiges Ovar mit normaler Ansprechbarkeit auf Gonadotropine schließen. Gleichzeitig liegt eine Störung der positiven Östrogen-Rückkopplung im Hypothalamus vor. Ein negativer Clomifen-Test läßt Rückschlüsse auf die zugrundeliegende Störung nicht zu.

4.3.2. LHRH-Test

Endokrine Störungen des reproduktiven Systems beruhen überwiegend auf dysfunktionellen Vorgängen im Hypothalamus-Hypophysen-System. Etwa 80% aller Amenorrhoen entstehen aufgrund funktioneller Störungen in diesem Bereich.[107, 116, 118].

Einen wesentlichen Beitrag in der Diagnostik von Zyklusstörungen sowie in der Charakterisierung des aktuellen Funktionszustandes der Hypothalamus-Hypophysen-Einheit (≙ Gonadostat) leistet der LHRH-Test; das Prinzip dieses Testverfahrens beruht auf der Feststellung der basalen Gonadotropinspiegel sowie der Messung des LH-Wertes nach 25 Minuten und des FSH-Wertes 45 Minuten nach Stimulation der Hypophyse mit 25 µg exogen zugeführten synthetischen LH-Releasinghormons. [116, 118]. Die Kombination von LHRH- und Clomifen-Test erlaubt eine Differenzierung hypothalamischer Störungen in drei Untergruppen: es finden sich Rückkopplungsstörungen (zyklischer Typ: R2-Index, clomifenpositiv), Dysfunktionen in der LHRH-Freisetzung (zyklischer Typ: R2-Index, clomifennegativ) und Störungen mit Verlust der gonadotropen Funktionsreserve, die auf einen endogenen LHRH-Mangel zurückzuführen sind (tonischer Typ: RO- oder R1-Index, clomifennegativ).(Vgl. Kap. 4.3.1.)

Der Funktionszustand der Hypothalamus-Hypophysen-Achse kann sich im Verlauf des Krankheitsgeschehens ändern; der gleiche Funktionszustand läßt sich bei ätiologisch und pathogenetisch unterschiedlichen Störungen beobachten. [116]. Eine intakte hypothalamo-hypophysäre Einheit im Sinne des von KELLER et al. 1975 postulierten HPG-Indexes [118] fand sich in 43% der durchgeführten Untersuchungen (BII-R2, BII-R2). Eine hypogonadotrope Funktionslage mit fehlender oder eingeschränkter Stimulierbarkeit der hypophysären Gonadotropinreserve ergaben 26,6% der Testergebnisse; hypergonadotrop waren 3,2% der Patientinnen.

Hinsichtlich des Verhaltens von basalen und stimulierten LH-Werten ergaben sich die von KELLER et al. beschriebenen Beziehungen: mit steigendem Basalindex (ausgenommen BIV) läßt sich eine zunehmende Stimulierbarkeit der Hypophyse auf exogen zugeführtes LHRH erkennen. Aus diesen Erkenntnissen allein lassen sich jedoch keine sicheren Rückschlüsse auf den Funktionszustand der Gonadostaten treffen. An gleicher Stelle wurden von den Autoren die mit steigenden B- (exkl. BIV) und R-Indices sinkenden Werte der FSH_b/LH_b - und FSH_s/LH_s -Quotienten beschrieben. Werte des Quotienten nahe 1, die einem normalen FSH/LH-Quotienten in der Mitte eines störungsfreien Zyklusgeschehens entsprechen, fanden sich nur bei Patientinnen mit normogonadotroper Ausgangslage und normaler Ansprechbarkeit auf LH-Releasinghormon.

4.3.3. Plasma-Prolaktin

Prolaktin ist ein phylogenetisch sehr altes Hormon, das in der Entwicklungsgeschichte eine Vielzahl von Funktionen zu erfüllen hatte. Die Extraktion von Prolaktin aus menschlichen Hypophysen gelang 1970. Diese Verzögerung ist auf den geringen Gehalt der menschlichen Hypophyse an Prolaktin zurückzuführen, der zwischen 120 und 900 µg liegt. [181].

Das Wirkungsspektrum der Prolaktinfunktionen beim Menschen ist noch weitgehend ungeklärt. Unbestritten ist der Einfluß dieses Hormons auf den Glucosestoffwechsel im Sinne einer pathologischen Glucosetoleranz bei Hyperprolaktinämie. Ebenfalls gesichert ist die Prolaktinwirkung auf die Entwicklung und Funktion der Brustdrüse. Mit der Einführung spezifischer radioimmunologischer Methoden und der genauen Bestimmung der Plasmaspiegel dieses Hormons gelang es, das Wirkungsspektrum der Prolaktinfunktionen in einigen Teilbereichen weitgehend abzuklären.

Arbeiten zur Klärung des Zusammenhanges einer Hyperprolaktinämie mit dem Auftreten von Galaktorrhoe und Hypophysenadenomen und die daraus folgende Bedeutung für die Diagnostik und Therapie bei Zyklusstörungen nehmen einen breiten Raum in der Berichterstattung zur Diagnostik und Therapie der sek. Amenorrhoe ein. Einige Angaben der Literatur über die Häufigkeiten von Galaktorrhoe, Hyperprolaktinämie und hypophysären Tumoren in Kollektiven amenorrhoischer Patientinnen sind in der folgenden Tabelle eigenen Ergebnissen gegenübergestellt:

Autoren	Galaktorrhoe (%)	Hyperprolaktinämie (%)	Hypophysentumor (%)
FRANKS et al. 63	3	19	9
GLASS et al. 74	16	17	4
RJOSK et al. 181	15	16	5
eigene Ergebnisse	9,3	11,1	3,2

Tabelle 62. Relative Häufigkeit von Galaktorrhoe, Hyperprolaktinämie und Hypophysentumor bei amenorrhoischen Patientinnen.

Das Auftreten einer Hyperprolaktinämie in Begleitung einer Galaktorrhoe wird mit 36% - 87% angegeben. [25, 63]. Bei der Galaktorrhoe-Amenorrhoe ist eine Hyperprolaktinämie in etwa 75% - 95% zu erwarten. [45]. In unserer Studie fand sich eine Hyperprolaktinämie zusammen mit einer Galaktorrhoe in 20,5% der betreffenden Frauen; die Galaktorrhoe-Amenorrhoe war in 55% von erhöhten Prolaktinwerten begleitet. Eine Erklärung für die zum Teil erheblich voneinander abweichenden Ergebnisse der verschiedenen Untersucher liegt möglicherweise in einer unterschiedlichen Definition der Normbereiche für Prolaktin. Unterschiedliche Angaben über

die Häufigkeit von Prolaktinomen der Hypophyse lassen sich z.T. durch die Anwendung verschiedener radiologischer Untersuchungsmethoden erklären. [10, 37, 235].

VERMEULEN et al. beschrieben 1978 einen Zusammenhang zwischen Hyperprolaktinämie, Hirsutismus sowie erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung. Bei unseren hyperprolaktinämischen Patientinnen fand sich eine Ketosteroidausscheidung oberhalb des Normbereiches in 61,5%; Hirsutismus in leichter bis mäßiger Ausprägung zeigten 6 Frauen (15,4%). Die Serumspiegel von Testosteron, Androstendion sowie Cortisol sind bei Hyperprolaktinämie nicht verändert; eine Erhöhung der Plasmaspiegel findet sich dagegen sowohl für das DHEA als auch für das DHEA-S. [16]. Die Behandlung der Hyperprolaktinämie mit Bromocriptin führt zu einer Normalisierung der Prolaktinwerte und in deren Gefolge zu einem Abfall des DHEA und des DHEA-S.

Ein Therapieversuch mit Cortisol senkt zwar die Plasma-Konzentrationen des DHEA und des DHEA-S, läßt jedoch die Prolaktinsekretion unbeeinflußt. VERMEULEN et al. vermuteten aufgrund dieser Ergebnisse eine Wechselbeziehung zwischen dem ACTH und dem Prolaktin der Hypophyse.

Östrogene scheinen als Ursache einer nicht Tumor-bedingten Hyperprolaktinämie eine wichtige Rolle zu spielen. Die Einnahme von Östrogenen sowie eine erhöhte endogene Produktion können zu vermehrter Prolaktinsekretion führen. Der Wirkungsmechanismus im einzelnen ist jedoch weitgehend ungeklärt. Die Hypothesen sprechen sowohl von einem direkten Effekt der Östrogene auf die Hypophyse als auch von einer indirekten Wirkung aufgrund einer supprimierenden Wirkung auf die hypothalamische PIF-Sekretion. [181]. BADAWY et al. postulierten in ihrer Arbeit 1981 einen direkten Zusammenhang zwischen der Anwendung oraler Kontrazeptiva und der Gefahr einer nachfolgenden Hyperprolaktinämie. [13]. In unserer Studie wiesen 6 Patientinnen (4,6%) mit einer Post-Pill-Amenorrhoe fraglich erhöhte Prolaktinwerte auf; bei weiteren 8 Frauen (6,2%) fanden sich zum Teil erheblich erhöhte Spiegel.

Im LHRH-Test findet sich bei hyperprolaktinämischen Patientinnen eine zum Teil hypogonadotrope Ausgangslage mit Einschränkung der gonadotropen Funktionsreserve der Hypophyse. [195, 245]. Die Funktionseinschränkung der Gonadotropinausschüttung scheint prozentual mit der Zunahme der Prolaktinsekretion zu verlaufen. [245]. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, daß die Prolaktinausschüttung einen direkten Einfluß auf die LHRH-Sekretion nimmt. Unsere Untersuchungen ergaben in 12,8% der betroffenen Frauen einen hypogonadotropen HPG-Index mit fehlender oder eingeschränkter Ansprechbarkeit der Hypophyse auf LH-RH. Die anderen Patientinnen waren normogonadotrop und wiesen in 67,6& eine normale Reaktion auf exogen zugeführtes LH-Releasinghormon auf.

4.3.4. 17-Ketosteroide im 24-h-Urin

Der Nachweis androgenwirksamer Steroide durch die Bestimmung der neutralen 17-Ketosteroide im 24-h-Urin ist heute weitgehend durch die genaueren Nachweismethoden des Plasma-Testosterons ersetzt worden. Bei der Frau stammen 1/3 der 17-Ketosteroide aus dem Ovar, der Rest aus der Nebennierenrinde; die normale Ausscheidung der wichtigsten Ketosteroide wie Androsteron, Ätiocholanolon und Dehydroepiandrosteron beträgt 6 - 12 mg/24h. Durch die Bestimmung der 17-Ketosteroide im Sammelurin kann aber z.B. eine erhöhte Produktion an Testosteron in den Ovarien nicht erfaßt werden, da dieses Hormon nur zum geringen Teil als Ketosteroid ausgeschieden wird. Aus diesen Gründen läßt eine Erhöhung der 17-Ketosteroide im Urin nur unspezifische und begrenzte Aussagen über Art und Höhe der endogenen Androgenproduktion zu. [39, 81, 126, 161].

Eine Erhöhung der 17-Ketosteroide im Zusammenhang mit Zyklusstörungen der Frau spricht für eine erhöhte Androgenproduktion mit störender Wirkung auf den Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar. [81, 126]. Unsere

Steroidbestimmungen ergaben in 22,4% der betroffenen Patientinnen Werte oberhalb des Normbereichs. Hirsutismus als äußeres Anzeichen einer endogenen Androgenüberproduktion fand sich in Verbindung mit einer Erhöhung der 17-Ketosteroide im Urin in 33,3%. Stark erhöhte Steroidspiegel in mehr als 20 mg/24h ließen sich in 3,1% nachweisen; 2 dieser 9 Patientinnen (44,4%) litten an einem Stein-Leventhal-Syndrom, das im Zusammenhang mit einem gonadotropen Dauerstimulus eine Entgleisung der Steroidbiosynthese aufweist.

Die Bestimmung der 17-Ketosteroide im 24-h-Sammelurin kann nur einen ungenauen Überblick über die endogene Androgenproduktion geben; um genauere Aussagen über den Ort und die Höhe der Ausschüttung zu erhalten, ist die Bestimmung der einzelnen Androgenkomponenten wie z.B. des Testosteron erforderlich.

4.3.5. Plasma-Östradiol, -Progesteron und -Testosteron

Als Östrogen werden Stoffe bezeichnet, die bei der Frau in der ersten Zyklushälfte die Funktion des Ovars ersetzen können. Die wichtigsten natürlichen Östrogene sind Östradiol, Östrion, Östriol, wobei Östradiol die biologisch aktivste Substanz ist. Die Biosynthese erfolgt in Ovar, Nebennierenrinde und während der Schwangerschaft in der Plazenta. Die Wirkung beruht auf einer Steigerung der Proteinbiosynthese und damit des Wachstums der weiblichen Geschlechtsorgane; außerdem erhalten und regulieren sie die Funktion der Organe. Hinsichtlich der Ausschüttung wird die sogenannte Basisproduktion von dem zyklischen Effekt unterschieden, aufgrund dessen es in Abhängigkeit vom ovariellen Zyklus zu einer zusätzlich vermehrten Östrogenproduktion kommt. Bei amenorrhoischen Patientinnen finden sich normalerweise Östradiolspiegel zwischen 30 pg und 80 pg/ml mit einer Streubreite bis 120 pg/ml, die in einem

normalen Menstruationszyklus einer Follikelphase entsprechen. [97, 120, 126, 161, 182].

In unserer Untersuchung ergaben sich in 29% erniedrigte Spiegel, in 50,9% normale und in 20,2% erhöhte Werte. Untersuchungen von KEMETER et al. im Jahre 1977 zeigen für Östradiolwerte unter 40 pg/ml eine 95%ige Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer hypogonadotropen Amenorrhoe; liegt der Wert höher, so lassen sich keine Aussagen über Art und Ausmaß der Zyklusstörungen machen.

Hypergonadotrope Stoffwechsellagen aufgrund eines Nichtansprechens der Ovarien auf Gonadotropine führen zu einem signifikanten Abfall des Plasma-Östradiols. [120, 161, 182, 203]. Untersuchungen hinsichtlich der Post-Pill-Amenorrhoe kommen zu dem Ergebnis, daß die exogene Gabe von Östrogen die Gonadotropinausschüttung in der Hypophyse verursacht und es aufgrund des negativen Feedbacks zu Störungen im reproduktiven System kommen kann. [54, 87, 95, 135].
Erläuterungen eines möglicherweise bestehenden Zusammenhanges zwischen Östradiol- und Prolaktinspiegeln im Plasma finden sich im Kapitel 4.3.3.

Ein wesentlicher Effekt der Östrogenwirkung liegt in der Proliferation des Vaginalepithels; in unserer Untersuchung ergab die Beurteilung des Proliferationsgrades in 46,6% einen guten Östrogeneffekt.

Die Bedeutung eines Gestagentestes für die Beurteilung der endogenen Östrogenproduktion wird in Kapitel 4.3.1. erläutert.

Progesteron ist das wichtigste der vom Corpus luteum gebildeten Hormone und bestimmt im normalen weiblichen Zyklus die Besonderheiten der zweiten Zyklusphase. Die Plasmaspiegel bei Amenorrhoe und während der Follikelphase liegen zwischen 0,2 und 2 ng/ml. [126, 161]. Unsere Ergebnisse

ergaben in 5,3% erniedrigte, in 81,6% normale und in 13,2% erhöhte Progesteronwerte. Da fast alle Wirkungsmechanismen dieses Hormons (Transformation des Endometriums, Entwicklung der Azini in den Brustdrüsen etc.) von einer normalen endogenen Östrogenproduktion abhängen, können trotz normaler Progesteronwerte im Plasma die Auswirkungen auf den Organismus fehlen, wenn die Patientinnen hypoöstrogen sind. Erniedrigtes Progesteron wiederum führt zu einer ungenügenden oder fehlenden Stimulation der betroffenen Zielorgane. [126]. Die Bedeutung eines Progesterontestes für die Abklärung von Zyklusunregelmäßigkeiten wie z.B. einer sek. Amenorrhoe behandelt Kap. 4.3.1.

Die Zuführung hoher Dosen von Gestagenen wie auch von Östrogenen in Form hormonaler Kontrazeptiva hemmen die Gonadotropinausschüttung der Hypophyse. Progesteron scheint in entsprechend hoher Dosierung und im Synergismus mit Östradiol die Bildung bzw. Abgabe von LH zu hemmen. [54, 87, 135].

Das biologisch wichtigste Androgen ist Testosteron, das vorwiegend in der Nebennierenrinde und im Ovar gebildet wird. Bei der geschlechtsreifen Frau finden sich in der Regel im Serum Werte zwischen 0,2 und 0,6 ng/ml; die Bestimmung der Spiegel mit Hilfe eines Radioimmunoassays mißt jedoch nur das protein-gebundene, aber nicht das für die Wirkung ausschlaggebende freie Testosteron. [126].

Unsere Bestimmungen ergaben in 1,8% erniedrigte, in 73,7% normale und in 24,6% erhöhte Plasmaspiegel. Eine gesteigerte Androgenproduktion im Sinne einer erhöhten Testosteronausschüttung zeigt als exogenes Begleitmerkmal häufig einen leicht bis stark ausgeprägten Hirsutismus. Unsere Ergebnisse wiesen in Verbindung mit einer Testosteronbestimmung oberhalb der Normgrenze in 38,7% das Vorhanden-

sein von Hirsutismus nach. Im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild der polycystischen Ovarien ergab sich bei 8 der 9 betroffenen Patientinnen eine Erhöhung des Serum-Testosterons. Bei Hyperprolaktinämie konnte keine Beziehung zwischen der Sekretion von Prolaktin und der Produktion von Testosteron nachgewiesen werden. (vgl. Kap. 4.3.3. und [13]).

4.3.6. Hormonale Vaginalzytologie

Der empfindlichste Indikator für Schwankungen des Hormonspiegels im Organismus der Frau ist das Vaginalepithel, das hinsichtlich Morphologie und Färbbarkeit von der jeweiligen endokrinen Situation abhängig ist. Die Proliferation der Zellen unterliegt verschiedenen hormonalen Einflüssen; die Ansprechbarkeit auf exokrine und endokrine Hormone kann jedoch individuell recht unterschiedlich ausfallen. [32, 194]. Der Östrogeneinfluß, der die Proliferation des Epithels anregt, läßt sich wie auch die Wirkungstendenz des Gestagens, das im Ausstrich zu einer Verklumpung der vermehrt abschilfernden Zellen führt, aufgrund der individuell unterschiedlichen Reaktionsbereitschaft auf diese Hormone mehr qualitativ als quantitativ feststellen; genauere Aussagen über endogene Östrogen- und Gestagenverhältnisse werden durch die Bestimmung der Hormone im Plasma erreicht.

Unsere Untersuchungen ergaben in der Beurteilung des Proliferationsgrades in 46,6% einen gut ausgeprägten Östrogeneffekt. Im Zusammenhang mit der Durchführung eines LHRH-Testes fanden sich hypotrophe bis atrophische Zellbilder überwiegend bei Patientinnen mit hypogonadotroper Stoffwechsellage; die Auswertung eines Kolprozytogramms läßt jedoch keine genauen Rückschlüsse auf den gonadotropen Funktionszustand der betreffenden Patientin zu.

Die hormonale Vaginalzytologie kann erste Hinweise auf die Hormonverhältnisse innerhalb des reproduktiven Systems geben, kann aber nicht eine genaue Hormonanalyse ersetzen, die für eine gezielte Therapie aufgetretener Zyklusstörungen erforderlich ist.

4.4. SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER MIT ZYKLUSSTÖRUNG

4.4.1. Post-Pill-Amenorrhoe

Das Auftreten einer sek. Amenorrhoe nach Absetzen hormonaler Kontrazeptiva wird in der Literatur mit 1% - 7% angegeben. [54, 141]. In der Gesamtheit aller sek. Amenorrhoen nimmt die Post-Pill-Amenorrhoe einen Anteil zwischen 9% und 30% ein. [18, 33, 181].

In unserem Krankengut stellt die Gruppe der Amenorrhoen nach Absetzen der Pille mit 29,6% (n = 130) einen vergleichsweise hohen Prozentsatz dar. Der Anteil jener Frauen, deren Zyklusstörung tatsächlich auf die Einnahme hormonaler Kontrazeptiva zurückzuführen ist, läßt sich jedoch nur schwer feststellen, da die Frequenz spontan auftretender Amenorrhoe bei Frauen und Mädchen mit sogenannten Risikofaktoren mit 2% - 7% angegeben wird [141]; prädisponierende Faktoren für das Auftreten einer Amenorrhoe sind spät eingetretene Menarche, Zyklusinstabilität vor Einnahmebeginn, Untergewicht, Adipositas und starke Gewichtsschwankungen. [135, 141].
In der Anamnese der Patientinnen mit einer Post-Pill-Amenorrhoe lassen sich in bis zu 60% der betroffenen Frauen solche Faktoren nachweisen.

In unserer Untersuchung ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Das durchschnittliche Lebensalter der Patientinnen lag bei 23,3 Jahren; das mittlere Menarche-Alter wurde mit

13,3 Jahren angegeben und gehört damit in den oberen Grenzbereich der in der Literatur genannten Werte. [19, 35, 62, 153]. Bei anderen Untersuchern wie z.B. EVRARD et al. [54] finden sich sowohl Angaben über ein verspätetes als auch zeitgerechtes Eintreten der Menarche, wie es von KUNZ et al. festgestellt wurde. [135].

- Eine Zyklusanomalie im Sinne einer Unregelmäßigkeit des Zyklusgeschehens vor Beginn der Einnahme von Kontrazeptiva fand sich bei 47,7% der betroffenen Patientinnen.

- Der Einfluß des Faktors "Körpergewicht" spielt im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Amenorrhoe nach Beendigung der Pilleneinnahme eine große Rolle. Das durchschnittliche Körpergewicht unserer Patientinnen mit einer Post-Pill-Amenorrhoe lag bei 55,1 kg. Untergewicht ließ sich bei 13,1% (n = 17) nachweisen, übergewichtig waren 20,8% (n = 28).

Die Art des Ovulationshemmers und die Zusammensetzung der hormonalen Bestandteile haben im Hinblick auf das Risiko einer Amenorrhoe eine wesentliche Bedeutung; die Präparate vom 1-Phasen-Typ sind dabei prognostisch weniger günstig zu beurteilen als 2-Phasen-Präparate [141]; hohe Östrogenanteile führen eher zu einer Amenorrhoe als mittelstark oder niedrig dosierte Präparate. In unserer Studie nahmen 68,8% der betreffenden Patientinnen einphasige Kombinationspräparate und nur 17,7% eine 2-Phasen-Pille.

Die durchschnittliche Dauer der Amenorrhoe betrug 15 Monate. Dieses Ergebnis widerspricht den Erfahrungen von EVRARD et al., die in ihren Untersuchungen 1976 in 89% der Patientinnen ein Wiedereinsetzen spontanen Zyklusgeschehens nach spätestens 60 Tagen feststellten.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren [87, 94, 106, 135, 136, 141, 152] handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle einer Post-Pill-Amenorrhoe um eine normogonadotrope Amenorrhoe mit regelrechter Ansprechbarkeit der Hypophyse auf exogen zugeführtes LH-Releasinghormon. Die HPG-Indizes unserer Patientinnen zeigten in 67,9% eine normogonadotrope Stoffwechsellage; nach Stimulierung der Gonadotropinreserve durch das Releasinghormon fand sich in 54,5% eine normale Ansprechbarkeit der Hypophyse. Die möglichen Auswirkungen einer exogenen Östrogen-Gestagen-Gabe auf die endogene Produktion von LH und FSH und die daraus entstehenden Komplikationen und Störungen in der hypothalamo-hypophysären Achse erläutert das Kapitel 4.3.5.
Eine Erhöhung der Prolaktinwerte bei einer durch Kontrazeptiva bedingten Amenorrhoe läßt sich in bis zu 20% der betroffenen Frauen nachweisen; eine Galaktorrhoe kann ebenfalls auftreten. [141, 201].

Unsere Untersuchungen ergaben in 7% den Nachweis einer Galaktorrhoe und in 8% eine Hyperprolaktinämie.

Die Therapie der Post-Pill-Amenorrhoe besteht zunächst einmal im Abwarten eines bestimmten Zeitraumes, da sich ein Großteil der durch Kontrazeptiva bedingten Zyklusstörungen spontan reguliert und keiner weiteren Behandlung bedarf; ansonsten werden substituierende oder ovulationsauslösende Medikamente wie Clomiphen verabreicht.

4.4.2. Anorexia nervosa und anorektische Reaktion

Störungen des funktionellen Wechselspiels von Hypothalamus-Hypophyse einerseits und endokrinen Organsystemen andererseits stehen in engem Zusammenhang mit dem Körpergewicht. Die Funktionsfähigkeit des reproduktiven Systems ist von einem sogenannten kritischen Körpergewicht abhängig; Gewichtsverlust organischer oder psychosomatischer Genese kann demzufolge aufgrund von Störungen der hypothalamo-hypophysären Achse das Entstehen einer Amenorrhoe nach sich

ziehen. [11, 67, 193]. Zu den Syndromen, die mit Gewichtsverlust und Amenorrhoe einhergehen, gehören Anorexia nervosa und anorektische Reaktion. Unter Bezugnahme auf die Kriterien von FRICK [65] handelt es sich bei der Anorexia nervosa um eine Neurose; neben dem Auftreten einer Amenorrhoe kommt es zu einer Ablehnung der traditionellen weiblichen Rolle und Nahrungsverweigerung, Krankheitseinsicht und Leidensdruck liegen nicht vor. Unter anorektischer Reaktion versteht man eine neurotische Fehlverarbeitung, die ebenfalls mit einer Amenorrhoe einhergehen kann; es besteht aber keine konsequente Nahrungsverweigerung, Krankheitseinsicht und Leidensdruck liegen vor. [193].

Der hypothalamo-hypophysäre Funktionszustand bei Patientinnen mit Anorexia nervosa oder anorektischer Reaktion ist Gegenstand zahlreicher Publikationen [11, 67, 68, 128, 138, 164, 167, 193]. Entsprechend den dort veröffentlichten Ergebnissen fanden wir in unserer Untersuchung bei 75% der Patientinnen mit Anorexie eine hypogonadotrope Stoffwechsellage, eine normale Ansprechbarkeit der Hypophyse auf die Gabe von LH-Releasinghormon zeigte sich nur in 17,4%. Frauen mit anorektischer Reaktion waren in 49,1% hypogonadotrop und wiesen in 45,1% eine gute Ansprechbarkeit der hypophysären Gonadotropinreserve auf. Der FSH/LH-Quotient war in beiden Gruppen erhöht (x_b = 11,6 bzw. 6,2) und blieb auch nach Stimulierung der Hypophyse erhöht (x_s = 5,9 bzw. 3,0). Laut SCHINDLER et al. [193] lassen sich die Ergebnisse des LH-RH-Testes dahingehend interpretieren, daß die Funktionsbereitschaft des hypothalamo-hypophysären Systems eine Regression in ein präpubertales Stadium erfährt.

Die Beziehungen zwischen Untergewicht und auftretenden Störungen im reproduktiven System sind bereits in Kap. 4.2.1. besprochen worden. Außer der Untergewichtigkeit scheint der Schweregrad psychischer Veränderungen im Funktionsverhalten des reproduktiven Systems eine wichtige Rolle zu spielen: wie aus der Tab. 54 hervorgeht, war die Funktions-

fähigkeit des hypothalamo-hypophysären Systems trotz entsprechenden Gewichtsverhaltens bei Patientinnen mit einer Anorexia nervosa stärker eingeschränkt als bei Frauen mit anorektischer Reaktion.

Aufgrund der Störungen im Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar und der damit verbundenen ungenügenden Gonadotropinsekretion kommt es zu mangelnder Bildung und Ausschüttung peripherer Hormone wie z.B. Östrogen und Gestagen. Als Folge zeigt sich eine Atrophie der peripheren Erfolgsorgane. [11, 67, 138, 193].

Der Gestagen-Test zur Überprüfung der Funktionstüchtigkeit des reproduktiven Systems fiel in unserer Untersuchung bei 91,7% aller Frauen mit Anorexia nervosa negativ aus; bei Patientinnen mit anorektischer Reaktion wies der Test nur in 10,9% einen negativen Verlauf auf. Dieses Ergebnis spricht ebenfalls für eine wesentlich stärkere Funktionseinschränkung der hypothalamo-hypophysären Achse bei Anorexia nervosa als bei anorektischer Reaktion.

Die Kausaltherapie beider Krankheitsbilder sollte sowohl in einer Normalisierung des Körpergewichtes als auch in einer Psychotherapie zur Bearbeitung intraindividueller Konfliktsituationen bestehen.

4.4.3. Hypergonadotrope Amenorrhoe

Eine hypergonadotrope Amenorrhoe aufgrund eines Nichtansprechens der Ovarien auf die endogene Ausschüttung von Gonadotropinen fand sich in dem vorliegenden Krankheitsgut bei 14 Patientinnen; das entspricht einem Anteil von 3,2% aller sekundären Amenorrhoen.

Die anamnestischen Befunde unserer Patientinnen stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen anderer Untersucher überein [36, 39, 100, 168]:

- Das Durchschnittsalter für das Einsetzen der Menarche lag mit 12,7 Jahren im mittleren Bereich der in der Literatur angegebenen Werte (vgl. Kap. 4.1.2.)

- Eine Zyklusanomalie vor Beginn der Amenorrhoe fand sich bei 78,6% der betreffenden Frauen; Zyklusunregelmäßigkeiten seit Eintritt der Menarche in 45,5%.

- Ein Vorzugsalter für das Auftreten der Prämaturen Menopause zeigte sich nicht; das durchschnittliche Lebensalter in unserer Untersuchung betrug 26 Jahre.

Die klinischen Befunde ergaben in 14,3% eine Hyperprolaktinämie, eine Galaktorrhoe ließ sich bei keiner Patientin nachweisen. Die Genitalbefunde waren weitgehend unauffällig; hypoplastische Ovarien fanden sich bei 1 der betreffenden Frauen.

Die Ätiologie einer Prämaturen Menopause ist weitgehend ungeklärt. Diskutiert werden sowohl Chromosomenaberrationen wie z.B. das Turner-Syndrom als auch genetische Komponenten. In beiden Fällen lassen sich hypoplastische Ovarien und eine Gonadendysgenesie nachweisen [51]. Das Krankheitsbild des Klimakt. praecox wird auch als hypergonadotroper Hypogonadismus bezeichnet, der durch eine verminderte Follikelzahl bereits zum Zeitpunkt der Geburt oder durch einen beschleunigten atretischen Prozeß des Ovariums während der Geschlechtsreife zustande kommt und mit den typischen vegetativen sympathikotonen Dysregulationen einhergeht. Virale Infektionen oder systemische Erkrankungen wie etwa eine Tuberkulose lassen sich nur selten als Ursache einer Prämaturen Menopause nachweisen; unsere Untersuchungen ergaben

in keinem Fall den anamnestischen Hinweis auf eine erworbene ovarielle Schädigung.

4.4.4. Polycystische Ovarien

Es ist fraglich, ob beim Syndrom des polycystischen Ovars ein ätiologisch und pathophysiologisch einheitliches Syndrom vorliegt. STEIN und LEVENTHAL beschrieben im Jahre 1935 [213] erstmals ein scheinbar gut abgegrenztes Krankheitsbild, bestehend aus Sterilität, Amenorrhoe und Hirsutismus bei einer Gruppe zum Teil adipöser junger Frauen mit stark vergrößerten zystischen Ovarien. Seither ist das Bild in pathophysiologischer und klinischer Hinsicht zum Teil stark erweitert worden und umfaßt heute ein Spektrum sich überschneidender Dysfunktionen von Ovar und Nebennierenrinde mit stark wechselnder klinischer Symptomatik. Das Stein-Leventhal-Syndrom bezieht sich nur auf eine Teilfraktion des ganzen Syndroms; es schließt eine Dysfunktion der Nebennierenrinde aus (normale Urinsteroide) und zeigt polycystische vergrößerte Ovarien.

Die Vergrößerung kann ein- oder beidseitig sein und beträgt ein Vielfaches der Norm. Die Ovarien weisen das Bild einer Anovulation bei kräftiger gonadotroper Stimulation auf: multiple Follikelcysten und eine vermehrte Anzahl atretischer Follikel. Aufgrund klinischer und experimenteller Untersuchungen wird angenommen, daß die Steroidsynthese im polycystischen Ovar von der Norm abweicht und dort vermehrt androgen wirksame Steroide produziert werden. Die verstärkt gebildeten Androgene bestimmen das klinische Bild, das durch Anovulation, Sterilität und Hirsutismus geprägt wird. [23, 52, 167]. Als Ätiologie wird ein genetischer Defekt der ovariellen Steroidbiosynthese oder eine hypothalamische, hypophysäre Regulationsstörung diskutiert. Letztere führt zu einem Sistieren der rhythmischen Abgabe

von FSH und LH durch die Adenohypophyse; es fehlt vor allem der LH-Anstieg, der die Ovulation auslöst. Die terminale Follikelreifung bleibt aus, es bilden sich Zysten und zahlreiche atretische Follikel.

Klinische Manifestationen sowie biochemische und histologische Befunde treten von Patientin zu Patientin unterschiedlich auf. Die Häufigkeit polycystischer Ovarien unter Frauen mit Zyklusstörungen oder/und Hirsutismus wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben. Die Prozentzahlen schwanken zwischen 4% und 68% [100, 243]. Unsere Untersuchungen ergaben bei 2% der Patientinnen die Diagnose eines Stein-Leventhal-Syndroms.

In der Zyklusanamnese finden sich häufig eine verspätet einsetzende Menarche, überwiegend unregelmäßige Zyklusverhältnisse von Anbeginn an sowie ein frühzeitiges Auftreten von Hirsutismus und Akne. Unsere Ergebnisse wiesen in allen Fällen ein unregelmäßiges Zyklusgeschehen vor Einsetzen der Amenorrhoe nach, eine Zyklusanomalie seit Menarche ergab sich bei 88% der betreffenden Frauen. Als Zeichen einer übermäßigen Androgenproduktion fand sich in 66,7% ein Hirsutismus in überwiegend leichter Ausprägung, Akne in 44,4% und eine Erhöhung der 17-Ketosteroide im Sammelurin in 85,7%.

Die Durchführung eines LHRH-Testes zeigt bei allen Untersuchern ähnliche Ergebnisse: die LH-Spiegel im Serum sind erhöht, die FSH-Werte entsprechen einer mittfollikulären oder lutealen Phase; unter Stimulationsbedingungen findet sich eine erhöhte LH-Response sowie eine verminderte Freisetzung von FSH. [4, 166].

Die an unseren Patientinnen erhobenen Befunde entsprechen diesen Beobachtungen: im HPG-Index ergab sich ausnahmslos

ein normogonadotroper Status mit erhöhter FSH-Ausschüttung. Die Stimulierung der Hypophyse durch LH-Releasinghormon führte in allen Fällen zu einer regelrechten Ansprechbarkeit der Gonadotropinreserve. Die FSH/LH-Quotienten waren unter basalen und stimulierten Bedingungen niedrig.

Wie bereits oben erwähnt, wird angenommen, daß durch die gesteigerte Freisetzung von LH eine vermehrte ovarielle Bildung von Androgenen verursacht wird, die ihrerseits über die periphere Androgen-Östrogen-Konversion zu einer östrogenbedingten erhöhten Empfindlichkeit der Hypophyse auf LHRH führt. Diese Zusammenhänge erklären das Entstehen einer Anovulation, da für ein regelrechtes Zyklusgeschehen ein adäquates Verhältnis von LH und FSH einerseits und Östrogen-Gestagen-Androgenen andererseits erforderlich ist.

Gelegentlich werden bei Patientinnen mit polycystischen Ovarien Spontananovulationen nachgewiesen. Medikamentös läßt sich das durch die Gabe von Gonadotropinen, Clomifen-Citrat sowie durch Keilresektion der Ovarien erreichen. Der Effekt dieser Behandlungsmethoden liegt in einer Normalisierung des Verhältnisses von Androgen und Gonadotropinen zueinander und umgekehrt. [4, 166].

4.4.5. Galaktorrhoe-Amenorrhoe

Das Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndrom ist auch unter den synonym verwendeten Bezeichnungen "Ahumada-del-Castillo-Syndrom", "Argonz-del-Castillo-Syndrom" oder Forbes-Albright-Syndrom" bekannt; tritt es post partum auf, so wird es als "Chiani-Frommel-Syndrom" bezeichnet. [3, 15, 29]. In unserem Patientinnengut ließ sich in 9,3% aller Frauen dieses Krankheitsbild nachweisen.

Als Ursache einer Galaktorrhoe-Amenorrhoe wird eine Störung im Hypothalamus oder in der Hypophyse diskutiert. Neben medikamentösen Ursachen finden sich relativ häufig organisch bedingte Störungen wie z.B. prolaktinproduzierende Mikroadenome der Hypophyse. [30, 45, 82].

Unsere Untersuchungen ergaben in 12,2% den Befund eines raumfordernden Prozesses im Bereich der Sella turcica, die den Verdacht auf einen Prolaktin-sezernierenden Tumor nahelegten.

Beim Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndrom sind die Prolaktinspiegel im Serum erhöht, Östrogen- und Progesterontiter sind erniedrigt, FSH- und LH-Werte liegen im Normbereich. Bei der hyperprolaktinämischen Frau ist der positive Feed-back-Effekt der Östrogene auf die LH-Sekretion gebremst oder vollständig unterdrückt; die Reifung der Follikelzellen scheint gleichzeitig gehemmt zu werden. Die Folge davon ist eine gestörte Steroidsynthese im Ovar im Sinne einer verminderten Östrogenbildung im Follikel bzw. eine stark reduzierte Östrogen-Progesteron-Produktion im Corpus-luteum, sofern überhaupt eine Ovulation erfolgt. [77, 79, 120, 167].

Nähere Erläuterungen des Wechselspiels zwischen Prolaktin-, FSH-, LH- und Östrogen-Gestagen-Produktion finden sich in Kap. 4.3.3. und 4.3.5.

Die Therapie einer Galaktorrhoe-Amenorrhoe liegt in der Gabe von 2-Brom-α-ergocrytin (Pravidel), eines Dopaminantogonisten. Dieses Medikament hemmt wahrscheinlich die Prolaktinabgabe auf hypophysärer Ebene und führt so zu einer regelrechten fertilen und zyklischen Ovarfunktion mit Ovulation und normaler Steroidsynthese. [7, 14, 129, 137].

4.4.6. Tumoren im Bereich der Schädelbasis

Das Prolaktinom ist das häufigste endokrin-aktive Hypophysenadenom. Es kann zu einer erheblichen Vergrößerung der Sella turcica und damit zu einem eindrucksvollen, leicht erkennbaren radiologischen Befund führen, es kann sich aber auch sehr diskret nur durch eine kleine blasenartige Vorwölbung des Sellabodens manifestieren. Eine völlig normale Konfiguration der Sella turcica schließt ein Mikroprolaktinom nicht aus. Andererseits können auch endokrin-inaktive bzw. nicht-prolaktinproduzierende Tumoren zu einer Hyperprolaktinämie führen. Hier wird die Resthypophyse, die durch Kompression des Hypophysenstiels der inhibitorischen hypothalamischen Kontrolle entzogen ist, vermehrt Prolaktin ausschütten. [37, 82, 92, 125, 180].

Die in der Literatur zu findenden unterschiedlichen Angaben über die Häufigkeit von Prolaktinomen der Hypophyse lassen sich zum Teil durch die Anwendung verschiedener radiologischer Untersuchungsmethoden erklären. [10, 37, 235].

Die routinemäßig durchgeführte Abklärung der Sella turcica im lateralen und frontalen Strahlengang bei 271 Patientinnen ergab in 14 Fällen (5,2%) den dringenden Verdacht auf einen Tumor im Bereich der Hypophyse; eine Galaktorrhoe im Zusammenhang mit diesem Befund ließ sich in 35,7% nachweisen; eine Hyperprolaktinämie in 50%. Zum Vergleich finden sich in der Literatur Angaben über eine Häufigkeit von Hypophysentumoren von 27% bei Galaktorrhoe und Anovulation [82] bzw. von 30% - 53% bei Galaktorrhoe-Amenorrhoe. [45, 152]. Die Häufigkeit einer Galaktorrhoe bei nachgewiesenem Hypophysen-Tumor wird sehr unterschiedlich mit 23 - 82% angegeben. [144].

Anamnestisch fanden sich für die Dauer der Amenorrhoe Angaben zwischen 9 Monaten und 7 Jahren, die durchschnitt-

liche Dauer betrug 4 Jahre. FRANKS et al. [63] beschrieben 1977 Zusammenhänge zwischen der Dauer der Zyklusstörung und der Wahrscheinlichkeit eines Hypophysen-Tumors.

Im LHRH-Test ließen sich bei unseren Patientinnen in 63,6% normogonadotrope Stoffwechsellagen nachweisen; die Stimulierbarkeit der Gonadotropinreserve war in 36,4% eingeschränkt und in 45,5% fehlend. Eine erschöpfte Stimulierbarkeit fand sich besonders bei den Patientinnen, die deutliche röntgenologische Anzeichen eines intrasellären Tumorgeschehens aufwiesen. Dies entspricht Beobachtungen anderer Untersucher, denen zufolge mit zunehmender intra- oder extrasellärer Tumorausdehnung eine Einschränkung der Funktionsreserve einhergeht. [82].

Angaben über eine Beziehung zwischen der Ausdehnung des Tumorgeschehens und der Höhe der Prolaktinspiegel oder aber der Wahrscheinlichkeit gesteigerter Prolaktinwerte bei Vorliegen einer beeinträchtigten Gonadotropinreserve ließen sich in unserer Studie nicht nachvollziehen. [144].

Angaben über die Wechselbeziehungen zwischen Prolaktin, Gonadotropinen und Sexualhormonen finden sich in den Kap. 4.3.3. und 4.3.5.

4.4.7. Amenorrhoe Post-Partum

Auch nach normaler Schwangerschaft und Geburt kann sich im Anschluß eine Ovarialinsuffizienz ausbilden, deren Genese nicht eindeutig geklärt ist und der wahrscheinlich eine zentrale Fehlregulation zugrunde liegt. Es kann sein, daß sich die in der Schwangerschaft physiologische Vermehrung der chromophoben Zellen nicht zurückbildet und Mikroadenome entstehen. Häufig soll es sich dabei um Pa-

tientinnen handeln, die in der Gravidität stark zugenommen haben. Andere Frauen mit einer Post-Partum-Amenorrhoe weisen bereits vor der Gestation eine Labilität des Zyklus auf, die sich nach der Geburt weiter verstärkt. Diese Patientinnen sind nicht adipös sondern zeigen eine vegetative Stigmatisierung. In diesen Fällen liegt die Funktionsstörung eher im Bereich des Hypothalamus. [46, 48, 51].

Davon abzugrenzen ist das sogenannte Sheehan-Syndrom; es handelt sich dabei um eine ischämische Post-Partum-Nekrose der Adenohypophyse aufgrund von spastisch bedingten Zirkulationsstörungen der hypophysären Gefäße. Endokrinologisch kann es bei weitgehender Zerstörung des Hypophysenvorderlappens zu einem Absinken der in der Hypophyse produzierten Hormone kommen, klinisch zeigt sich eine Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale. [51, 100, 106].

Unsere Untersuchungen ergab bei 8 Frauen (1,8%) die Diagnose einer postpartalen Amenorrhoe (RJIOSK et al.: 2,8%); das Durchschnittsalter betrug 27,6 Jahre, die Dauer der Amenorrhoe durchschnittlich 7,5 Monate. Anzeichen eines Sheehan-Syndroms mit einem Absinken der Prolaktin-, FSH- und LH-Spiegel im Serum fanden sich nicht. Die Prolaktinwerte lagen allesamt im Normbereich, die Bestimmung der HPG-Indizes ergab in 75% eine normogonadotrope Stoffwechsellage mit regelrechtem Anstieg der Serumspiegel nach Stimulierung der hypophysären Gonadotropinreserve durch LH-Releasinghormon. Diese Ergebnisse und das durchschnittliche Körpergewicht von 68,2 kg sprechen für eine Ovarialinsuffizienz zentraler Genese, deren Ursache noch weitgehend ungeklärt ist. Therapeutisch sollte eine drastische Gewichtsreduktion erfolgen; in etwa der Hälfte dieser Fälle reguliert sich das Zyklusgeschehen spontan. Der positive Ausfall des Gestagen-Testes in 80% der beteiligten Frauen spricht zumindest für eine basale Sekretion von Östrogen;

die Bestimmung der 17-Ketosteroide ergab bis auf eine Ausnahme Werte im Normbereich.

Anzeichen eines Chiani-Frommel-Syndroms mit persistierender Galaktorrhoe ohne Anzeichen eines Hypophysentumors und ohne Erhöhung der Prolaktinausschüttung fanden wir in 37,5%. Die Ätiologie dieses Krankheitsbildes ist jedoch noch weitgehend ungeklärt.

4.5. SCHLUSSFOLGERUNGEN

Im Hinblick auf die Aussagefähigkeit und den Stellenwert innerhalb der Diagnostik endokriner Störungen im Rahmen einer sekundären Amenorrhoe lassen sich aus den verwendeten Untersuchungsmethoden folgende Rückschlüsse ziehen:

a) Anamnese

Analog dem Größenwachstum ist in den letzten 100 Jahren eine starke Akzeleration des Menarchealters eingetreten. Der Zeitpunkt der ersten Regelblutung ist hypothalamisch determiniert und in erster Linie von sozialökonomischen und genetischen Faktoren abhängig. Die Eigenwahrnehmung erster körperlicher Veränderungen im Rahmen der Pubertät setzt zu einem späteren Zeitpunkt ein als der tatsächliche Beginn der körperlichen Reifung. Das liegt zum einen in den zunächst nur diskret auftretenden äußeren Anzeichen begründet, zum anderen aber auch in bestimmten psychosozialen Faktoren wie Familienerziehung, Sexualaufklärung und Schulbildung. In der Bewertung der Angaben zu Menarche, Thelarche und Pubarche spielt der psycho-soziale Aspekt eine wichtige Rolle.

Ein regelrechtes Zyklusgeschehen mit ovulatorischen Blutungen und einer durchschnittlichen Zyklusdauer zwischen 28 und 32 Tagen kann durch eine Vielzahl exogen und endogen einwirkender Faktoren beeinflußt werden. Je gravierender eine funktionell oder organisch bedingte Störung in Erscheinung tritt, desto größer ist auch die Wahrscheinlichkeit schwerer Störungen im reproduktiven System zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Ovar; Rückschlüsse auf den Ort und die Art der einwirkenden Störung sind vom Zyklusverhalten her nicht möglich. Das

Auftreten einer sekundären Amenorrhoe gilt als Anzeichen einer schweren Dysfunktion, deren Genese durch die unterschiedlichsten Ursachen bewirkt werden kann. Eine seit der Menarche bestehende Instabilität des Zyklusgeschehens ist als Risikofaktor für das Auftreten einer Amenorrhoe zu werten.

Mit fortschreitender Amenorrhoe-Dauer nimmt die Wahrscheinlichkeit schwerwiegender Erkrankungen im Bereich der hypothalamo-hypophysären Achse zu (Sella-Tumor, Prämature Menopause, Anorexia nervosa). Ein direkter Zusammenhang zwischen dem Funktionszustand oder dem Schweregrad der Beeinträchtigung des reproduktiven Systems und der Amenorrhoe-Dauer läßt sich jedoch nicht herstellen.

Die günstigste Prognose aller Amenorrhoe-Formen besitzt die Post-Pill-Amenorrhoe. Es handelt sich um eine überwiegend normogonadotrope Störung mit normaler Stimulierbarkeit der hypophysären Gonadotropinreserve. Die Spontanheilungsquote ist hoch, die therapeutische Beeinflußbarkeit günstig.

b) Klinische Parameter

Nach neuesten Untersuchungen scheint das Körpergewicht eine große Rolle im Zusammenhang mit einem normalen Zyklusgeschehen zu spielen; extreme Variationen des Gewichts wie Adipositas oder Magersucht können das Auftreten einer sek. Amenorrhoe auslösen oder entscheidend dazu beitragen: Untergewichtigkeit führt zu einer direkten Beeinflussung der hypothalamo-hypophysären Achse mit Absinken der Gonadotropinspiegel im Serum auf Minimalwerte, Übergewichtigkeit geht zumeist mit einer indirekten Beeinflussung des reproduktiven Systems im Sinne einer Androgenüberproduktion einher. Bei einer Anorexia nervosa ist über das Körpergewicht hinaus eine

neurotische Fehlverarbeitung verbunden mit psychischen Störungen für die Beeinträchtigung der reproduktiven Funktionen von Bedeutung. Eine Normalisierung des Gewichts geht in den meisten Fällen mit einer Regulierung des Zyklusgeschehens einher; bei Patientinnen mit Anorexia nervosa ist eine erfolgreiche Psychotherapie häufig die Voraussetzung für eine Gewichtszunahme.

Das Auftreten von Hirsutismus ist als äußeres Anzeichen einer endogenen Überproduktion an Androgenen zu werten bei intakter Funktionseinheit von Hypothalamus und Hypophyse. Das anovulatorische Zyklusgeverhalten ohne Menstruationsblutungen resultiert aus einer androgenbedingten verminderten Ansprechbarkeit der Ovarien gegenüber Gonadotropinen oder aus einem inadäquaten Verhältnis zwischen FSH und LH wie es beim Stein-Leventhal-Syndrom vorgefunden wird. Zwischen dem Grad der Androgenüberproduktion und der Stärke des Hirsutismus besteht keine direkte Korrelation; starker Androgenismus führt jedoch zu einer Suppression normaler hypothalamo-hypophysärer Funktionen.

Der Befund einer Galaktorrhoe zusammen mit einer Amenorrhoe geht häufig mit einer Hyperprolaktinämie verschiedenen Ausmaßes einher. Rückschlüsse auf den gonadotropen Funktionszustand lassen sich daraus nicht ziehen, da das Auftreten einer Galaktorrhoe in keiner direkten Beziehung zum Grad der gesteigerten Prolaktinausschüttung steht. Nach Ausschluß eines Hypophysenadenoms führt die Gabe von 2-Brom-α-ergocryptin, eines Dopaminantagonisten zu einer Normalisierung der Prolaktinspiegel und zu einem Verschwinden der Galaktorrhoe.

c) Endokrinologische Parameter

Der LHRH-Test gibt Aufschluß über den aktuellen Funktionszustand der hypothalamo-hypophysären Einheit. Das Ergebnis gestattet nicht nur eine genaue Lokalisation der Störung sondern auch eine zielgerichtete Therapie. Während eines Krankheitsgeschehens kann sich die Funktionsbereitschaft des Gonadostaten mehrmals ändern; der gleiche Funktionszustand kann bei ätiologisch und pathogenetisch unterschiedlichen Formen von Zyklusstörungen beobachtet werden.

Ein negativer Gestagen-Test bei zuvor durchgeführtem positivem Östrogen-Gestagen-Test weist eine unzureichende endogene Östrogenproduktion mit inadäquater Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Achse nach. Der positive Verlauf des Tests schließt eine vegetative Ovarialinsuffizienz aus, die Östrogenausschüttung liegt im Normbereich. Sowohl negatives als auch positives Ergebnis erlauben jedoch keine genauen Rückschlüsse auf den aktuellen Funktionszustand des reproduktiven Systems.

Auf den Hypothalamus stimulierend wirksame Medikamente wie Clomifencitrat sind nur bei positivem Ausfall des LHRH-Testes sinnvoll (normogonadotrope Ausgangslage mit erhaltener hypophysären LH-Reserve). Die Kombination von LH-RH-Test und Clomifen-Test ermöglicht eine Einteilung der hypothalamischen Amenorrhoe durch Unterscheidung zwischen Rückkopplungsstörungen, Dysfunktionen der LH-RH-Freisetzung und Störungen mit Verlust der gonadotropen Funktionsreserve, die auf einen endogenen LHRH-Mangel zurückzuführen sind.

Die Bestimmung der Prolaktin-Werte im Serum spielt in der Diagnostik der sek. Amenorrhoe eine wichtige Rolle. Eine Überproduktion führt zu einer Beeinträchtigung der LH-Achse im Bereich von Hypothalamus und Hypophyse. Bei der hyperprolaktinämischen Frau sind Östrogen- und Progesterontiter erniedrigt, FSH- und LH-Spiegel überwiegend im Normbereich. Der positive Feed-back-Effekt der Östrogene auf die LH-Sekretion ist gebremst oder vollständig unterdrückt. Das führt zu einer Hemmung der Follikelreifung mit unzureichender Steroidsynthese. Die Möglichkeit eines sellären Tumorgeschehens bei Galaktorrhoe und/oder Hyperprolaktinämie und Amenorrhoe macht die röntgenologische Abklärung der Sella turcica unbedingt erforderlich. Mit Zunahme des intra- oder extrasellären Tumorgeschehens findet sich eine Einschränkung der gonadotropen Funktionsreserve.

Die Bestimmung der 17-Ketosteroide läßt genaue Aussagen über die endogene Androgenproduktion und Herkunft nicht zu. Heute wird die Bestimmung der Plasma-Androgene wie z.B. Testosteron vorgezogen, um genaue Aussagen über das Ausmaß und den Ort der Androgenausschüttung machen zu können. Eine unspezifische 17-Ketosteroidausschüttung ist nicht nur bei hirsuten Patientinnen oder Frauen mit PCO nachgewiesen worden sondern auch in Verbindung mit einer Hyperprolaktinämie. Eine mögliche Erklärung dafür wären Interaktionen zwischen Prolaktin und ACTH.

Die hormonale vaginale Zytodiagnostik ermöglichst die klinische Beurteilung der östrogenen Aktivität; genaue Aussagen über die Höhe der endogenen Östrogenproduktion ergibt die Bestimmung des Plasma-Östradiols. Rückschlüsse vom Kolpozytogramm auf den gonadotropen Funktionszustand sind nicht möglich.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß manche Untersuchungsergebnisse bereits Hinweise auf die einer reproduktiven Störung zugrundeliegenden Pathomechanismen geben können, daß jedoch nur durch die Kombination verschiedener Untersuchungsmethoden eine im Individualfall aussagefähige und weiterführende Abklärung erreicht werden kann.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit umfaßt anamnestische, klinische und labormedizinische Untersuchungsbefunde von 443 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe, die sich in der Zeit vom 1. Januar 1976 bis zum 31. Dezember 1981 in der endokrinologischen Sprechstunde der Universitäts-Frauenklinik Tübingen erstmals vorgestellt hatten. Die Daten wurden auf Lochkarten übertragen und statistisch ausgewertet.

57% der Patientinnen waren zwischen 19 und 26 Jahre alt, 8% waren älter als 30 Jahre ($\bar{x}$ = 22,3 J). 72% der Frauen waren ledig, 26% verheiratet. 38% befanden sich in der Ausbildung, 57% standen im Berufsleben, 6% waren Hausfrauen. 94% der betroffenen Frauen waren deutscher Nationalität, aus dem Ausland stammten 6%.

Das durchschnittliche Menarche-Alter lag mit 13,4 Jahren im oberen Bereich der in der Literatur genannten Werte: die Altersangaben für die Thelarche ($\bar{x}$ = 12,4 J) und Pubarche ($\bar{x}$ = 12,3 J) entsprachen den Entwicklungsstadien III. bis IV. nach MARSHALL und TANNER [153].

Die durchschnittliche Dauer der Amenorrhoe betrug 20 Monate. Mit fortschreitender Dauer nahm die Häufigkeit ernsthafter Erkrankungen - z.B. Tumorenim Sella-Bereich, Prämature Menopause, Anorexia nervosa - mit schwerwiegender Beeinträchtigung reproduktiver Funktionen zu. Der direkte Nachweis eines Zusammenhanges zwischen Amenorrhoe-Dauer und Funktionszustand der hypothalamo-hypophysären Achse ergab sich nicht.

43% der untersuchten Patientinnen gaben in der Anamnese die Einnahme hormonaler Kontrazeptiva an; verwendet wurden überwiegend 1-Phasen-Präparate. Bei 68% dieser Frauen ent-

wickelte sich die Amenorrhoe nach Absetzen der Pille. Der LHRH-Test zeigte eine zumeist normogonadotrope Stoffwechsellage mit regelrechtem Ansprechen der hypophysären Gonadotropinreserve auf LH-Releasinghormon. (68%)

51% der Patientinnen hatten sich bereits außerhalb einer medikamentösen Behandlung zur Behebung ihrer Zyklusstörung unterzogen; östrogen-Gestagen-Kombinationen nahmen dabei den breitesten Raum ein.

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 56 kg (n = 324) und nahm mit zunehmendem Lebensalter zu. Übergewicht ging in 28% der Fälle mit Hirsutismus leichter bis starker Ausprägung einher; eine Erhöhung der 17-Ketosteroide fand sich in 46%, eine Zyklusstörung ohne erkennbare Einschränkung der hypothalamo-hypophysären Achse in 78%. Patientinnen mit Untergewicht zeigten häufiger eine Beeinträchtigung der Achse zwischen Hypothalamus und Hypophyse (60%); eine fehlende oder eingeschränkte Ansprechbarkeit auf die exogene Gabe von LHRH zeigte sich in 71% der durchgeführten Bestimmungen.

Unter Berücksichtigung der von FRICK aufgestellten Kriterien wurde bei 6,1% der untersuchten Frauen eine Anorexia nervosa festgestellt, bei 14% eine anorektische Reaktion. Die Bestimmung der HPG-Indizes ergab bei der Anorexie in 75% eine eingeschränkte Funktionsfähigkeit des Gonadostaten bei hohen FSH/LH-Quotienten ($\bar{x}$ = 11,6; $\bar{x}$ = 5,9). Anorektische Patientinnen waren in 49% hypogonadotrop, die FSH/LH-Quotienten waren ebenfalls erhöht ($\bar{x}$ = 6,2; $\bar{x}$ = 3,1). Über den Einfluß des Körpergewichtes hinaus scheint die Schwere der psychischen Störung von großer Bedeutung zu sein, denn auch bei entsprechendem Körpergewicht wiesen Patientinnen mit Anorexia nervosa eine stärkere Beeinträchtigung endokriner Funktionen auf als Patientinnen mit anorektischer Reaktion.

Hirsutismus ließ sich in 10% des Gesamtkrankengutes nachweisen, Akne und Hirsutismus kombiniert hatten 14%, Akne allein 53%. Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad des Hirsutismus und dem Auftreten einer Akne ergaben sich nicht. Bei hirsuten Frauen fanden sich überwiegend normogonadotrope Stoffwechsellagen (69%) ohne Beeinträchtigung der hypothalamo-hypophysären Achse.

Eine Galaktorrhoe war in 9,3% aller Frauen nachzuweisen, Zusammenhänge zwischen dem Befund einer Galaktorrhoe und der Höhe der Prolaktinwerte ließen sich nicht feststellen.

Eine regelrechte Funktionsfähigkeit des Gonadostaten mit normaler Gonadotropinreserve fand sich in 77% aller sekundären Amenorrhoen. Eine hypergonadotrope Stoffwechsellage im Sinne einer Prämaturen Menopause zeigte sich in 3,7%.

Der Gestagen-Test wurde bei 270 Patientinnen durchgeführt und verlief in 90% positiv. Weder positives noch negatives Ergebnis erlauben aber eine hinreichend genaue Aussage in Bezug auf den Funktionszustand des reproduktiven Systems. Ein Östrogen-Gestagen-Test wurde nur bei 11 Frauen durchgeführt, die allesamt zuvor ein negatives Gestagen-Test-Ergebnis aufwiesen. Ein positiver Verlauf zeigte sich in 64%. Ein negativer Gestagen-Test zog in 78% aller durchgeführten Clomifen-Teste ein wiederum negatives Ergebnis ohne Abbruchblutung nach sich.

Eine Hyperprolaktinämie wiesen 11% der Patientinnen auf, fraglich erhöhte Werte 7,7%. Die Bestimmung der HPG-Indizes ergaben in 13% hypogonadotrope Stoffwechsellagen mit fehlender oder eingeschränkter Ansprechbarkeit der Adenohypophyse auf LH-Releasinghormon. Damit scheint

eine gesteigerte Prolaktinsekretion hemmend auf das LH-Produktionsverhalten wirken zu können.

Eine Erhöhung der 17-Ketosteroide bei hirsuten Frauen fand sich in 33,3%; bei Fehlen von Hirsutismus wurden erhöhte Spiegel in 20% nachgewiesen. Im Zusammenhang mit einer Hyperprolaktinämie zeigte sich eine erhöhte Ausscheidung der 17-Ketosteroide in 62%. Dieses Ergebnis scheint die Vermehrung einer Wechselbeziehung zwischen dem ACTH einerseits und dem Prolaktin andererseits zu bestätigen.

Das Plasma-Testosteron wurde bei 114 Frauen radioimmunologisch bestimmt und ergab in 24,6% erhöhte Werte. Bei hirsuten Patientinnen ließ sich mit der Zunahme des Behaarungsgrades eine Erhöhung der Plasma-Testosteronspiegel feststellen: während Frauen mit leichter Behaarungsanomalie in 34,6% erhöhte Werte aufwiesen, waren es bei Patientinnen mit starkem Hirsutismus 66,7%.

Die Bestimmung der Plasma-Östradiol- und -Progesteronspiegel ergab zumeist Befunde, die in einem normalen Menstruationszyklus einer Follikelphase entsprechen (51% bzw. 82%). Rückschlüsse vom Kolpozytogramm auf den gonadotropen Funktionszustand sind nicht sicher möglich.

Mit der Zunahme intra- und extrasellären Tumorgeschehens fand sich eine Einschränkung der gonadotropen Funktionsreserve.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit haben gezeigt, daß eine im Einzelfall aussagefähige Abklärung von Zyklusstörungen im Sinne einer sekundären Amenorrhoe nur durch eine Kombination verschiedener Untersuchungsmethoden erreicht werden kann. Eine Aufteilung der Diagnosen mit Hilfe dieser Methoden zeigt die Tabelle 63.

Spezielle Krankheitsbilder	n	%
Funktionelle Störungen	111	(25,06)
Post-Pill-Amenorrhoe	130	(29,35)
Anorektische Reaktion	62	(14,00)
Anorexia nervosa	27	(6,09)
Galaktorrhoe-Amenorrhoe	41	(9,26)
Prämature Menopause	14	(3,16)
Polyzystische Ovarien	9	(2,03)
Sella-Tumoren	14	(3,16)
Amenorrhoe Post-Partum	8	(1,81)
Adipositas	22	(4,97)
Organisch hypothalamisch bedingte Amenorrhoe	2	(0,45)
Amenorrhoe nach Psychopharmaka	1	(0,23)
Hypophysärer Minderwuchs	2	(0,45)

Tabelle 63. Verteilung der unterschiedlichen Krankheitsbilder bei sekundärer Amenorrhoe.

1. ABRAHAM, G.E.: The normal menstrual cycle. In: GIVENS, J.R. Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, ING., S. 15-44, Chicago-London (1978)
2. AKANDE, E.: Die Plasma-Progesteron-Konzentration bei thyreotoxischen Frauen mit Menstruationsstörungen. Amer. J. Obstet Gynec. 122, 887-889 (1975)
3. ALEXANDER, H., HERTER, U., MÜLLER, R., BROCKMANN, J.: Die hyperprolaktinämische Endokrinopathie in der gynäkologischen Praxis. Zbl. Gynäk. 102, 346-352 (1980)
4. AONO, T., MIYAZAKI, M., MIYAKE, A., KINUGASA, T.,: Responses of serum gonadotropins to LH-releasing hormone and oestrogens in japanese women with polycystic ovaries. Acta endocr. 85, 840-849 (1977)
5. AONO, T., MINIGAWA, J., KINUGASA, T., MIYAKE, A., KURACHI, K.: The diagnostic significance of LH-releasing hormone tests in patients with amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 119, 740-748, (1974)
6. AONO, T., SHIOJI, T., MIYAI, K., ONISHI, T., KURACHI, K.: Effect of triiodothyronine treatment on prolactin secretion in patients with amenorrhea-galactorrhea. J. clin. Endocrinol. Metab. 44, 8-14 (1977)
7. AONO, T., SHIOYI, T.: Pregnancy following 2-bromo-α-ergocryptine (C,B-152)-induced ovulation in an acromegalic patient with galactorrhea and amenorrhea. Fertil. and Steril. 27, 341-344 (1976)
8. ARCHER, D., JOSIMOVICH, J., MAROON, J.: Chlorpromazine-induced changes in serum prolactin in women with oligomenorrhea, amenorrhea, and pituitary adenoma. Fertil. and Steril. 28, 1164-1167 (1977)
9. ARCHER, D., LATTANZI, D., MOORE, E.et al: Bromocriptine treatment of women with suspected pituitary prolactin-secreting microadenomas. Amer. J. Obstet. Gyn. 143, 620-625 (1982)
10. ARCHER, D., MAROON, J., Du BOIS, P.J.: Galactorrhea, amenorrhea, hyperprolactinemia, and an empty sella. Obstet and Gynec. 52. Suppl. zu Nr. 1, 23-27 (1978)
11. ARO, A., LAMBERG, B.A., PELKONEN, R.: Hypothalamic endocrine dysfunction in anorexia nervosa. Acta endocr. 85, 673-683 (1977)

12. BADAWY, S. Z.A., NUSBAUM, M., OMAR, M.: Hypothalamic-pituitary evaluation in patients with galactorrhea-amenorrhea and hyperprolactinemia. Obst. and Gynec. 55, 1-7 (1980)
13. BADAWY, S.Z.A., REBSCHER, E., KOHN, L. et al.: The relation between oral contraceptive use and subsequent development of hyperprolactinemia. Fertil. and Steril. 36, 464-467 (1981)
14. BADANO, A.R., MIECHI, H.R., MIRKIN, A., ARCANGELI, O.A. et al.: Bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Fertil. and Steril. 31, 124-129 (1979)
15. BAGNOLI, P.: Neue Perspektiven über die Pathogenese und Behandlung der Syndromen mit Amenorrhoe-Galaktorrhoe. Minerva ginec. 29, 543-550 (1977)
16. BASSI, F., GIUSTI, G., BORSI, L., CATTANEO, S., et al.: Plasmaandrogene bei Frauen mit hyperprolaktinämischer Amenorrhoe. Clin. Endocr. (Oxford) 6, 5-10 (1977)
17. BAYLISS, P., HOFT, W.: Amenorrhea and galactorrhea associated with hypothyreodism. Lanat II, 1399-1400 (1969)
18. BEACONS FIELD, P., DICK, R., GINSBURG, J., LEWIS, P.: Amenorrhea and infertility after the use of oral contraceptive. Surg. Gynec. Obstet. 138, 571-575 (1974)
19. BELLONE, E., TANGANELLI, E., PECORARI, D.: Menarche gesunder und kranker Mädchen. Fortschr. Med. 97, 299-300 (1977)
20. BENZ, J.J., LITSCH GI, M.: Epimestrol - eine ovulationsauslösende Substanz, Geburtsh. u. Frauenheilk. 35, 194-197 (1975)
21. BERGH, I., NILLIUS, S., WIDE, L.: Serum prolactin and gonadotropin levels before and after luteinizing hormone-releasing hormone in the investigation of amenorrhea. Brit. J. Obstet. Gynaec. 85, 945-956 (1978)
22. BLACK, W.P., COUTTS, J.R.T., DODSON, K.S., RAO, L.G.S.: An assessment of usinary and plasma steroid estimations for monitoring treatment of anovulation with gonadotropins. J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth 81, 667-675 (1974)
23. BLACK, W.P., GOVAN, A.D.T.: Laparoscopy and ovarian biopsy for the assessment of secondary amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 114, 739-747 (1972)

24. BLOCH, S.: Use of serum luteinizing hormone in the clinical management of short-term amenorrhea. Amer. J. of Obstet. and Gynaec. 121, No 8 (1975)
25. BOHNET, H.G., NABER, N.G., POZO, E., SCHNEIDER, H.P.G.: DieWirkung synthetischer Gestagene auf das Serum-Prolaktin und auf die Wachstumshormonsekretion bei amenorrhorischen Patienten. Arch. Gynäk. 226, 233-240 (1978)
26. BONNAR, J.: Pituitary and ovarian function in post-pill amenorrhea. Proc. noy. Soc. Med. (Lond.) 66, 571-573 (1973)
27. BORODITSKY, R.S., FAIMAN, CH.: Galactorrhea-amenorrhea due to primary hypothyroidism. Amer. J. Obstet. Gynec. 116, 661-665 (1973)
28. BORSOS, A., TAKACS, J.: Behandlung von Patientinnen mit Amenorrhoe und anovulatorischem Zyklus durch transzentrale Elektrostimulation. Zbl. Gynäk. 94, 182-190 (1972)
29. BOTELLA, L.: Nicht tumorbedingte Hyperprolaktinämie. Ihre klinisch-gynäkologische Bedeutung und mögliche Ätiologie. Obstet. Gin. lat.-amer. 40, 11-24 (1982)
30. BOYD, A.E., REICHLIN, S., TURKSOY, R.N.: Galactorrhea-amenorrhea syndrome, diagnosis and therapy. Anm. intern. Med. 87, 165-175 (1977)
31. BRECKWOLDT, M., SCHMITT, R., LEHMANN, E., BRAENDLE, W.: Indikationen zur speziellen und endokrinologischen Diagnostik in der Gynäkologie. Fortschr. Med. 92, 727-731 (1974)
32. BREINL, H.: Kontrolle der Ovarialfunktion mittels hormonaler Zytodiagnostik. In: KÖNIG, P.A., PROBST, V.: Funktion und Pathologie des Ovariums. Bücherei des Frauenrates Nr. 4, Enke, Stuttgart 1971
33, CAMPENHOUT, J., BLANCHET, P., BEAUREGARD, H., PAPAS, S.: Amenorrhea following the use of oral contraceptives. Fertil. and Steril. 28, 728-732 (1977)
34. CAMPENHOUT, J., BLANCHET, P., PAPAS, S., WYMAN, H., SOMMA, M.: Pituitary responses to synthetic luteinising hormone-releasing hormone in thirty-four cases of amenorrhea or oligomenorrhea associated with galactorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 127, 723-728 (1977)
35. CAROL, W.: Der Menstruationszyklus im Adoleszentenalter. Zbl. Gynäk. 100, 360-366 (1978)
36. CESSION, G.: Erforschung und Behandlung der Amenorrhoen. Rev. méd. Liége 28, 119-123 (1973)

37. CHANG, R., KEYE, W. jun., YOUNG, J., WILSON, CH., JAFFE, R.: Detection, evaluation, and treatment of pituitary microadenomas in patients with galactorrhea and amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynaec. 128, 356-363 (1977)

38. CHEIFETS, S.N.: Die "uterine" Form des Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndroms. Akuš i. Ginek. (Mosk.) 1975, Nr. 3, 47

39. COMBES, R., JAQUET, P., GUIBOUT, M., ANGELETTI, S., TRAMONI, M.: Der aktuelle Stand der hormonalen Erforschung der Amenorrhoe. J. Gynec. obstét. 8, 27-34 (1979)

40. CORENBLUM, B., TAYLOR, P.J.: Voraussage der Antwort auf Ergocryptin beim Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndrom, Fertil. and Steril. 30, 388-392 (1978)

41. CORENBLUM, B., TAYLOR, P.J.: Arationale for the use of bromocriptine in the patients with amenorrhea and normoprolactinemia. Fertil. and Steril. 34, 239-241 (1980)

42. CROSIGNANI, P., RESCHINI, E., D'ALBERTON, A., TROYSI, L. et al.: Variability of gonadotropin response to luteinising hormone-releasing hormone in amenorrheic women. Amer. J. Obstet. Gynec. 120, 376-384 (1974)

43. CROSIGNANI, P., PERACCHI, M., LOMBROSO, G. et al.: Antiserotonin treatment of hyperprolactinemic amenorrhea: Long-term follow-up with metergoline, methysergide, and cyproheptadine. Amer. J. Obstet. Gynec. 132, 307-312 (1978)

44. CRUIKSHANK, D., YANNONE, M., CHAPLER, F.: Arrhenoblastoma associated with adrenal androgenic hyperfunction. Obstet. and Gynec. 43, 535-538 (1974)

45. DAVAJAN, V., KLETZKY, O., MARCH, CH., ROY, S., MISHELL, D., jr.: The significance of galactorrhea in patients with normal menses, oligomenorrhea, and secondary amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 130, 894-904 (1978)

46. DELGADO, H., BRINEMAN, E., LECHTIG, A., BONGAARTS, J. et al.: Effect of maternal nutritional status and infant supplementation during lactation on postpartum amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 135, 303-307 (1979)

47. DEL POLO, E., VARGA, L., SCHULZ, K.D., KÜNZIG, H.J., MARBACH, P. et al.: Hypophysäre und ovarielle Reaktion auf Stimulierung in der postpartalen Periode und bei Galaktorrhoe-Amenorrhoe. Obstet. and Gynec. 46, 539-543 (1975)

48. DELVOYE, P., DEMAEGO, M., UWAYITU-NYAMPETA, ROBYN, C.: Serum prolactin, gonadotropins, and estradiol in menstruating and amenorrheic mothers during two years' lactation. Amer. J. Obstet. Gynec. 130, 635-639 (1978)
49. DIEDRICH, K., LEIDENBERGER, F., LEHMANN, F., BETTENDORF, G.: Klinisch experimentelle Studien zur Therapie ovarieller Funktionsstörungen mit 2-Br.-α-Ergocryptin. Geburtsh. und Frauenheilk. 38, 716-725 (1978)
50. DJIAN, R., JAQUET, Ph., SERMENT, H.: Wirkungen von Luteinisierungs-releasinghormon im Gefolge von Amenorrhoen. J. Gynéc. obstét 2, 873-889 (1973)
51. MC-DONOUGH, P.G.: Amenorrhea: etiologic approach to diagnosis. Fertil. and Steril. 30, 1-15 (1978)
52. EGGER, H., KINDERMANN, K., EBERLEIN, F.: Laparoskopische Ovarialbiopsien bei 71 amenorrhoischen Patientinnen. Arch. Gynäk. 220, 43-54 (1975)
53. EVANS, J., TOWNSEND, L.: The induction of ovulation. Amer. J. Obstet. Gynec. 125, 321-327 (1976)
54. EVRAD, J.R., BUXTON, B. jr., ERICKSON, D.: Amenorrhea following oral contraceptives. Obstet. and Gynec. 46, 460-467 (1975)
55. FALSETTI, L., VOLTINI, A.M., CROSIGNANI, P.G. et al.: Metergoline in the management of hyperprolactinemic amenorrhea and anovulation. Gyn. obstet. Invest. 13, 108-116 (1982)
56. FEDOROV, Y.G., GRIGORIEV, M.Y. KULESHOVA, G.M.: Gonadotropic function of the hypophysis in women with the normal menstrual cycle and in amenorrhea. Akus. i. Ginek. (Mosk.) Nr. 9, 13-15 mit engl. Zus.fass. (1980)
57. FEORE, J.C., TAYMOR, M.L.: The relationship between the pituitary response to luteinizing hormone-releasing hormone and the ovulatory response to clomiphene citrate. Fertil. and Steril. 27, 1240-1245 (1976)
58. FERNANDO CARDONA, A., JAIRO GARCIA, G., VASSEUR DE PAREJA, O.: Amenorreas y la prueba de la progesterona-pregnandiol. Rev. Colomb. Obstet. Ginec. 26, 157-163 (1975)
59. FILIPESCU, J., KOHAN, S.: Amenorrhoe-Galaktorrhoe Syndrom post Abortum. Obstet. si. Ginec. 17, 463-468 mit dtsch. Zus.fass.

60. FLOERSHEIM-SHACHAR, Y., KELLER, P.: Treatment of hyperprolactinamia-anovulation syndrom. Fertil. and Steril. 28, 1158-1163 (1977)
61. FORTUNY, A., PUJOL-AMAT: Secondary amenorrhea due to primary ovarian failure. Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 1975, 5/4, 209-215
62. FRANK, M.: Wachstum und Entwicklung in der normalen Pubertät. Fortschr. Med. 96/23, 1239-1246 (1978)
63. FRANKS, S., JACOBS, H.S., HULL, M.G.R., STEELE, S.J., NABARRO, J.D.N.: Management of hyperprolactinaemic amenorrhea. Brit. J. Obstet. Gynaec. 84, 241-253 (1977)
64. FRASER, J.S., MARKHAM, R., SHEARMAN, R.P.: Plasma prolactin levels and ovarian responsiveness to exogenous gonadotropins. Obstet. and Gynec. 51, 548-551 (1978)
65. FRICK, V., SCHINDLER, A.E.: Erste Ergebnisse einer Untersuchung der psychologischen- gynäkologischen und endokrinologischen Beziehungen bei sekundärer Amenorrhoe. Med. Welt 23/51, 1934-1936 (1972)
66. FRIEDMAN, ST.: Der Wert häufiger Serum-FSH und -LH-Messungen bei amenorrhoischen infertilen Frauen. Obstet. and Gynec. 41, 809-817 (1973)
67. FRIES, H.: Secondary amenorrhea, self-induced weight reduction and anorexia nervosa. Copenhagen: Munksgaard 1974. 70 S.
68. FRIES, H., NILLIUS, S., PETERSSON, F.: Epidemiology and secondary amenorrhea. It retrospective evaluation of etiology with special regard to psychogenic factors and weight loss. Amerc. J. Obstet. Gynec. 118, 473-479 (1974)
69. FRISCH, R.E., Mc. ARTHUR, J.W.: Menstrual cycles: Fatness as a determinant of minimum weight necessary for their maintenance or onset. Saince 185, 949-951 (1974)
70. GAMBRELL, R.D., GREENSBLATT, R.B., MAHESH, V.B.: Serum gonadotrophins in a variety of anovulatory women treated with clomiphene citrate. Int. J. Gynaec. Obstet. 11, 90-95 (1973)
71. Mc. GARRIGLE, H.H.G., RADWANSKA, E., LITTLE, V., SWYER, G.I.M.: The monitoring of gonadotrophin therapy by plasma oestradiol and progesterone determinations. J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth 81, 657-666 (1974)

72. GELLER, S., SCHOLLER, R.: Test clomifène-dexaméthasone et test HCG-dexaméthasone. Etude comparée dans l'exploration ionctionelle des aménorrhées et des spanioménorrhées. Rev. franç. Gynéc. 69, 387-392 (1974)
73. GENAZZANI, A.R., FACCHINETTI, E., LEO, V. de. et al.: Effect of epinestrol on gonadotropin and prolactin plasma levels and response to luteinizing hormone-releasing hormone / thyrotropin-releasing hormone in secondary amenorrhea and digomenorrhea. Fertil. and Steril. 30, 654-660 (1978)
74. GLASS, M.R., SHAW, R.W., WILLIAMS, J.W. et al.: The control of gonadotrophin in women with hyperprolactinaemic amenorrhea: effect of oestrogen and progesterone on the LH and FSH response to LHRH, Clin. Endocr. (Oxford) 5, 521-530 (1976)
75. GOLDENBERG, R., CRODIN, J.: Die Abbruchblutung und LH-Sekretion nach Progesterongaben bei Frauen mit Amenorrhoe. Amer. J. Obstet. Gynec. 115, 193-196 (1973)
76. GOODENOW, T.J., MALARKEY, W.B.: Ineffectiveness of pyridoxine in evaluation and treatment of the hyperprolactinemic amenorrhea-galactorrhea syndrome. Amer. J. Obstet. Gynec. 133, 161-164 (1979)
77. GORINS, A., NETTER, A.: Hormonale Prüfversuche bei Amenorrhoe mit Galaktorrhoe. Gynécologie 28, 149-154 (1977)
78. GREULICH, W.W., PYLE, S.J.: Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd. ed., Stanford/ Oxford university press. 1959
79. GRIFFING, G., REDLINE, R., JAFFEE, W. et al.: Effect of peripheral sex steroid metabolism on pituitary gonadotropin reserve of women with hypothalamic amenorrhea. Fertil. and Steril. 36, 578-583 (1981)
80. GROOT-WASSINK, K., PFÜLLER, B., VESPER, B. et al.: Ergebnisse der Gonadotropintherapie bei hypogonadotroper Amenorrhoe. Zbl. Gyn. 104, 936-941 (1982)
81. GUPTA, D., BIERICH, J.R.: Erkrankungen der Nebennierenrinde. Schattauer, Stuttgart-New York 1977. S. 34-38
82. HEASSLEIN, H., LAMB, E.: Pituitary tumors in patients with secondary amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 125, 759-767 (1976)

83. HAGEN, T.G., SILL, A.J., GARTHWAITE, T.L., HALVERSON, G., BORKOWF, H.J.: Prolactin and growth hormone responses in the amenorrhea-galactorrhea syndrome. Obstet. Gynecol. 56, 204-207 (1980)

84. HAMMOND, C., WIEBE, R.H. HANEY, A.F., VANCY, S.G.: Ovulation induction with luteinizing hormone-releasing hormone in amenorrheic, infertile women. Amer. J. Obstet. Gynec. 135, 924-939 (1979)

85. HAMVAS, F., GEMES, R., CSÖMÖR, S.: Neuere Erfahrungen über die Wirkung der Elektrostimulation in den Fällen mit schweren hormonalen Dysfunktionen. Magy. Nöorva. Lap. 41, 168-171 (1978)

86. HART, P.G., BAKKER, J.H.J., MOLEN, H.J.: Der Einfluß der Stimulation mit Human Gonadotropinen bei Frauen mit Amenorrhoe auf die Hormonausscheidung im Harn und auf die Steroidkonzentration im Blut. Ned. T. Verhesk. 69, 169-192 mit dtsch. Zus.fass. (1969)

87. HARRISON, R.F., MURRAY, M.: Amenorrhea and infertility associated with oral contraceptives. J. Irish. med. Ass. 67, 582-584 (1974)

88. HENDERSON, S.R., BONNAR, J. et al.: An evaluation of the luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) test in patients with secondary amenorrhea. Brit. J. Obstet. Gynaec. 83, 307-314 (1976)

89. HENDERSON, S.R., BONNAR, J., MOORE, A., MAC-KINNON, P.: Luteinizing hormone-releasing hormone for induction of follicular materation and ovulation in women with infertility and amenorrhea. Fertil. and Steril. 27, 621-627 (1976)

90. HOCHNER-CELNIKIER, D., ZYLBER-HARAN, E., SHILO, S. et al.: Increased prolactin response to thyreotropin-releasing hormone in primary ovarian failure. Obstet. et. Gyn. 59, 280-284 (1982)

91. HOMBURG, R., POTASHNIK, B., LUNEFELD, G., INSLER, V., BIRNBOIM, N.: Gonadotrophin releasing hormone in the classification of amenorrheic states. Harefuah 88, 108-110 u. engl. Zus.fass. (1975)

92. HOTTON, F., KLEINER, S., BENCHEKROUN, S., L'HERMITE, M.: Radiologische Studie der Sella turcica bei Fällen von Amenorrhoe. J. belge Radiol. 59, 335-340 (1976)

93. HUANG, K.: Use of synthetic luteinizing hormone-releasing hormone in induction of ovulation in amenorrheic patients. Fertil. and Steril. 26, 796-801 (1975)
94. HULL, M., BROMHAM, D., SAVAGE, P. et al: Post-Pill amenorrhea: a causal study. Fertil. and Steril. 36, 472-476 (1981)
95. INGERSLEV, M., JEPPSEN, Th., RAMSING, E.M.: Secondary amenorrhea and oral contraceptives. Acta obstet gynec. scand. 55, 233-238 (1976)
96. JASZMANN, L., STERNTHAL, V.: Fortschritt in der Behandlung des Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndroms: Ovulationsauslösung und Hemmung der Milchsekretion mit 2-Br-α-Ergocryptin. Geburtsh. u. Frauenheilk. 34, 59-64 (1974)
97. JEPPSON, St., JOHANSSON, E., LJUNGBERG, O., SJÖBER, N.: Endometrial histology and circulating levels of medroxyprogesterone acetate (MPA), estradiol, FSH and LH in women with MPA induced amenorrhea compared with women with secondary amenorrhea. Acta obstet. gynaec. scand. 56, 43-48 (1977)
98. JEPPSON, St., RANNEVIK, G., KULLANDER, St.: Studies on the decreased gonadotropin response after administration of LH/FSH-releasing hormone during pregnancy and puerperium. Amer. J. Obstet. Gynaec. 120, 1029-1034 (1974)
99. JEWELEWICZ, R., DYRENFURTH, I., WARRE, M. et al.: Effect of single injections and continuous i.v. injections of synthetic gonadotropin releasing hormone in normal women and patients with primary and secondary amenorrhea. Europ. J. Obstet. Gynec. 4, Suppl., 175-185 (1974)
100. JEWELENWICZ, R.: The diagnosis and treatment of amenorrheas. Fertil. and Steril. 27, 1347-1358 (1976)
101. JEWELENWICZ, R., ZIMMERMANN, E., CARMEL, P.: Conservative management of a pituitary tumor during pregnancy following induction of ovulation with gonadotropins. Fertil. and Steril. 28, 35-40 (1977)
102. JOEL, E.W., SCHÖNBERG, D.K., ILG, W., KELLER, E.: Problems of optimization of double antibody radioimmunoassay of HLH, HFSH and HGH. In: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (ed.): Radioimmunoassay and related procedure in medicine. Vo. I. Wien 1974. S. 45-58
103. JONES, J.R., KONRAD, P., KEMMANN, E., TENNER, M.: Galactorrhea and amenorrhea in a patient with an empty sella. Obstet. and Gynec. 49, Suppl., 9-11 (1977)

104. JONES, G., MARAES-RUEHSEN, M.: A new syndrome of amenorrhea in association with hypergonadotropism and apparently normal ovarian follicular apparatus. Amer. J. Obstet. Gynec. 104, 597-600 (1969)
105. JÜRGENSEN, O., HASLINGER, W.: Post-Pill Amenorrhoe. Med. Wochenschrift 100, 406-409 (1975)
106. KAISER, R.: Amenorrhoe. Gynäkologe 1/3, 104-111 (1969)
107. KAISER, R.: Hormonale Behandlung von Zyklusstörungen. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart 1975
108. KALYANARAMAN, U.P., HALMI, N.S., ELWOOD, P.W.: Prolactin-secreting pituitary oncocytoma with galactorrhea-amenorrhea syndrome. A histologic, ultrastructural and immunocytochemical study. Cancer (Philad.) 46, 1584-1589 (1980)
109. KARAM, K., MROUEH, A.: Ovarian biopsy in the evaluation of amenorrhea. Acta obstet. gynec. scand. 57, 301-311 (1978)
110. KATZ, M., CARR, P.J.: Plasma oestradiol response to synthetic follicle stimulating hormone / luteinizing hormone releasing hormone in patients with secondary amenorrhea. J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth 81, 791-794 (1974)
111. KATZ, M., LUNENFELD, B., INSLER, V.: Induction of ovulation with gonadotropins. S. Afr. med. J. 47, 1272-1280 (1973)
112. KATZORKE, T., PROPPING, D., OHE, M. et al.: Clinical evaluation of the effects of a new long-acting superactive luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) analog, D-Ser (TBU) 6-des Gly-10-ethylamide-LH-RH, in women with secondary amenorrhea. Fertil. and Steril. 33, 35-42 (1980)
113. KAUR, P., MARWAH, S.M., GUPTA, V.H., MURTHY, S.: Correlation of amenorrhea with age, parity, and lactation. J. Family Welf. 22, Nr. 2, 40-44 (1976)
114. KAWAGOE, S., HIROI, M.: Evaluation of hypothalamic-pituitary function in amenorrheic women by utilizing the combined climiphene-GnRH test. Acta obstet. gyn. jap. 34, 873-879 mit engl. Zus.fass. (1982)
115. KELLER, P.J.: Amenorrhoe. Schweiz. med. Wschr. 106, 1154-1159 (1976)

116. KELLER, E., DAHLEN, H.G., FRIEDRICH, E., BOHNET, H.G., RICHTER, R., JOEL, E.W., SCHUBRING, G., KLEMT, W., STAEMMLER, H.-J., WYSS, H.I., SCHINDLER, A.E., SCHNEIDER, H.P.G.: Human pituitary gonadotropin index. I. Standardized LHRH test. Criteria for evaluation of functional amenorrhea. J. clin. Endocrinol. Metab. 40/6, 959-969 (1975)

117. KELLER, E., FRICK, V., SCHIER, I., SCHINDLER, A.E. et al: Hormonprofile bei Frauen mit psychogener Amenorrhoe. Fortschritte der Fertilitätsforschung III. Grosse, Berlin 1976, S. 122

118. KELLER, E., MAYER, R., ZUBKE, W., GRÖSER, R., SCHINDLER, A.E.: Amenorrhoedauer und Funktionszustand der Hypothalamus-Hypophysen-Einheit: Therapeutische Aspekte. Fortschritte der Fertilitätsforschung V. Grosse, Berlin 1977, S. 110-113

119. KELLER, E.: Hypothalamus-Hypophysen-Funktionsdiagnostik bei Amenorrhoe. Med. Habil., Tübingen 1979

120. KEMETER, P., SALZER, H., WESTPHAL, G., FRIEDRICH, F.: Der klinische Wert der radioimmunologischen Östradiolbestimmung für die Diagnostik von Zyklusstörungen. Wien, klin. Wschr. 89, 301-304 (1977)

121. KIM, M.: "Gonadotropin-resistant ovaries" syndrome in association with secondary amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 120, 257-263 (1974)

122. KINCH, R., PLUNKETT, E., DEVLIN, M.: Postpartum amenorrhea-galactorrhea of hypothyroidism. Amer. Gynec. Society, May 5-7, 1969

123. KISSI, M., FABER, J.A.J.: Oral contraceptive use and secondary amenorrhea. Obstet. and Gynec. 53, 241-244 (1979)

124. KISTNER, R.W.: Sequential use of clomiphenecitrate and human menopausal gonadotropin in ovulation induction. Fertil. and Steril. 27, 72-82 (1976)

125. KLEINBERG, D.L., NOEL, G., FRANTZ, A.: Galactorrhea: a study of 235 cases, including 48 with pituitary tumors. New Engl. J. Red. 296, 589-600 (1977)

126. KLETZKY, O., DAVAJAN, V., NAKAMURA, R.M., MISHELL, D.R. jr.: Classification of secondary amenorrhea based on distinct hormonal patterns. J. clin. Endocr. 41, 660-668 (1975)

127. KLINGENBERG, I.: Die Wirkung von Oxytocin auf die lokale Durchblutung des Uterus bei Frauen mit sek. Amenorrhoe und in der frühen Schwangerschaft, gemessen durch lokale Wasserstoffclearance. Acta. obstet. gynaec. scand. 53, 191-196, (1974)

128. KNUTH, U.A., HULL, M.G.R., JACOBS, H.S.: Amenorrhea and loss of weight. Brit. J. Obstet. Gynaec. 84, 801-807 (1977)

129. KOIKE, K., AONO, T., MIYAKE, A. et al.: Induction of ovulation in patients with normoprolactinemic amenorrhea by combined therapy with bromocriptine and clomiphene. Fertil. and Steril. 35, 138-141 (1981)

130. KOIKE, K., AONO, T., SHIOJI, T., MIYAKE, A., KURACHI, K.: Induction of ovulation in patients with galactorrhea-amenorrhea by short intermittent administration of bromocriptine. Acta. obstet. gynaec. jap. 32, 161-168 mit engl. Zus.fass. (1980)

131. KONINCKX, P.R., BROSENS, I.A.: The gonadotropin-resistant ovary syndrome as a cause of secondary amenorrhea and infertility. Fertil. and Steril. 28, 926-931 (1977)

132. KONINCKX, P.R., MOOR de, P., BROSENS, I.: LH-FSH/RH: an equally potent stimulus for the release of HLM and HFSH. Europ. J. Obstet. Gynec. 4, 195-202 (1975)

133. KORONEVA, G.P., KORONEV, I.P., SCHINKAEVA, E.V.: Die Exkretion von Dophamin und luteinotropen Hormonen der Hypophyse bei Patienten mit sek. Amenorrhoe. Akus. i. Ginek. (Mosk.) 1975, Nr. 12, 5

134. KORONEVA, G.P., SHIKAEVA, E.V.: Neuroendocrine interrelations in amenorrhea-galactorrhea. Akus. i. Ginek. (Mosk.) Nr. 12, 15-17 mit engl. Zus.fass. (1981)

135. KUNZ, J., KELLER, P.J.: Sekundäre Amenorrhe nach Ovulationshemmern. Schweiz. med. Wschr. 104, 923-927 (1974)

136. KUNZ, J.: Post-Pill Amenorrhoe. Gynäk. Rdschr. 16, 47-64 (1976)

137. KÜNZIG, H.J., GEIGER, W., SCHULZ, K.D., LOSE, K.H.: Behandlung des Galaktorrhoe-Amenorrhoe-Syndroms mit 2-Brom-α-ergocryptin (GB-154). Klinische Reaktion und Muster der hypophysären Steroidhormone vor und während der Therapie. Arch. Gynäk. 218, 85-94 (1975)

138. LARSEN, S.: Responses of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and prolactin to prolonged administration of a dopamine antagons it in normal women and women with low-weight amenorrhea. Fertil. and Steril. 35, 642-646 (1981)

139. LARSEN, S., HONORÊ, E.: Estragenic response in women with amenorrhea during treatment with human menopausal gonadotropin with and without the simultaneous administrations of bromocriptine. Fertil. and Steril. 33, 378-382 (1980)

140. LAURENT, M.-F., PEILLON, F., GILBERT-DREYFUS: Primärer Hypothyreoidismus beim Erwachsenen und das nichttumorale Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndrom. Bericht über einen solchen Fall. km. Hôp. Paris 49, 2839-2844 (1973)

141. LAURITZEN, C.: Sekundäre Amenorrhoe nach hormonalen Kontrazeptiva. Med. Klin. 73, 1343-1350 (1978)

142. LAURITZEN, CH., WOLF, A.: Prolaktin und Zyklusstörungen in der Pubertät. Diagnostik und Therapie. Sexualmedizin 6, 575-579 (1977)

143. LAWRENCE, D.M., Mc GARRIGLE, H.H.G., RADWANSKA, E., SWYER, G.I.M.: Plasma testosterone and androstenedione levels during monitored induction of ovulation in infertile women with "simple" amenorrhea and with the polycystic ovary syndrome. Clin. Endocr. (Oxford) 5, 609-618 (1976)

144. LEYENDECKER, G., NOCKE, W., SCHMIDT-GOLLWITZER, M. et al: Klinik der hyperprolaktinämischen Amenorrhoe. Gynäkologe 10, 93-108 (1977)

145. LEYENDECKER, G., STRUNE, T., PLOTZ, E.J.: Ovulationsauslösung durch pulsatorische LH-RH-Gabe bei Patientinnen mit hypothalamischer und hyperprolaktinämischer Amenorrhoe. Arch. Gyn. 229, 177-190 (1980)

146. LINQUETTE, M.: Die Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndrome im Wochenbett. Rev. franç Gynéc. 71, 173-177 (1976)

147. LLOYD, J., JOSIMOVICH, J., ARCHER, D.: AMENORRHEA and galactorrhea: results of therapy with 2-Br-α-ergocryptine (GB-154). Amer. J. Obstet. Gynec. 122, 85-89 (1975)

148. LUNDBERG, P.O., PERSSON, B.H.: Disappearance of amenorrhea after thymutomy. Acta. Soc. Med. upsalien. 74, 206-208 (1969)

149. Mac DONALD, H.N., GOOD, W., HANCOCK, K.W.: Plasma solute concentrations during gonadotrophin-induced ovulation. Brit. J. Obstet. Gynaec. 83, 137-141 (1976)

150. MANGOLD, K.: Beitrag zur Klinik des Hirsutismus. Med. Diss., Tübingen 1979

151. MARCH, M., KLETZKY, O.A., DAVAJAN, V.: Clinical response to CB-154 and the pituitary response to thyrotropin-releasing hormone-gonadotropin releasing hormone in patients with galactorrhea-amenorrhea. Fertil. and Steril. 28, 521-525 (1977)

152. MARCH, C.M., MISHELL, D.R., KLETZKY, O.A., et al: Galactorrhea and pituitary tumors in post-pill and non-post-pill amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 134, 45-48 (1979)

153. MARSHALL, W.A., TANNER, J.M.: Variations in the pattern of pubertal changes in girls. Arch. Dis. Childh. 44, 291-303 (1969)

154. MARTIN-DU-PAN, R.C., GOMEZ, F.: Iatrogene Hyperprolaktinämien: Amenorrhoe-Galaktorrhoe und sekundäres Unvermögen bei neuroleptischen Stoffen. Schweiz. Rdsch. Med. 67, 1038-1045 (1978)

155. METHFESSEL, H., LÖFFLER, F.: Das Verhalten von Blutzucker unveresterten Fettsäuren, Pyruvat und Laktat nach Glucosebelastung von Frauen mit sek. Amenorrhoe. Dtsch. Gesundh.-Wes. 26, 1013-1016 (1971)

156. METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY: New weight standards for men and women. Stat. Bull. Metropol. Life Ins. Co. 40, 1 (1959)

157. MOLITOR, K.: Die Behandlung der traum. Amen.. Dtsch. Gesundh.-Wes. 26, 818-822 (1971)

158. MROUEH, A.M., SILER-KHODR, T.M.: Bromocriptine therapy in cases of amenorrhea - galactorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 127, 291-298 (1977)

159. NAKANO, R., HASHIBA, N., KOTSUJI, E., TOJO, Sh.: A schematic approach to the work-up of amenorrhea. Fertil. and Steril. 28, 229-236 (1977)

160. NAKANO, R., MORI, A., TOJO, Sh. et al: Ovarian response to exogenously administered human gonadotropins during the postpartum period. Amer. J. Obstet. Gynec. 121, 187-192 (1975)

161. NAKANO, R., HASHIBA, N., WASHIO, M., TOJO, S.: Ovarian follicular apparatus and hormonal parameters in patients with primary and secondary amenorrhea. Acta obstet. gynec. scand. 57, 293-300 (1978)

162. NEEB, U., DRESCHER, W., WRESE, D. von: Hyperprolaktinämische Amenorrhoe durch ein retroselläres Adamantrinom der Hirbasis. Zbl. Gynäk. 102, 181-185 (1980)

163. NEWTON, J., CURSON, R.: Endocrine assessment of post-pill amenorrhoea. Prox. roy. Soc. Med. (Lond.) 66, 567-569 (1973)

164. NILLIUS, S., WIDE, L.: Gonadotrophin-releasing hormone treatment for induction of follicular maturation and ovulation in amenorrhoeic women with anorexia nervosa. Brit. med. J. 1975, III, 405-408

165. PARBOOSINGH, J., DOIG, A., MICHIE, E.A.: Changes in renal water and elektrolyte excretion occurring before and after induced ovulation and their relation to total oestrogen and pregnanediol excretion. J. Obstet. Gynaec. Brit. Commonwealth 81, 417-422 (1974)

166. PATTON, W., BERGER, M., THOMPSON, I. et al.: Pituitary gonadotropin responses to synthetic luteinizing hormone-releasing hormone in patients with typical and atypical polycystic ovary disease. Amer. J. Obstet. Gynec. 121, 382-386 (1975)

167. PETTERSSON, F., FRIES, H., NILLIUS, S.: Epidemiology of secondary amenorrhea. I. Incidence and prevalence rates. Amer. J. Obstet. Gynec. 117, 80-86 (1973)

168. POLANSKY, S., PAPP, L.: Pregnancy associated with hypergonadotropic hypogonadism. Amer. J. Obstet. Gynec. 32, 415-438 (1975)

169. POLATTI, F., NAVA, D., ZARA, C.: Interference della prolattina sulla steroidogenesi ovarica in pazienti affette da amenorrea iperprolattinemica. Minerva gin. 34, 1-6 (1982)

170. POST, K.D., BILLER, B.J., ADEMAN, L.S. et al.: Selektive transphenoidale Adenektomie bei Frauen mit Galaktorrhoe-Amenorrhoe. JAMA (Chicago) 242, 158-162 (1979)

171. PRESL, J., FIALOVA, Z., HERZMANN, J.: Stimulation von menschlichen Eierstöcken mit heterologem (porcinem) FSH. Csl. Gynek. 41, 211-217 mit engl. Zus.fass. (1976)

172. PREUNINGER, U.: Soziale, klinische und biochemische Aspekte bei 200 Patientinnen mit Zyklusstörungen. Med. Diss., Tübingen 1977

173. RAKOFF, A.E.: Ovulatory failure: Clinical aspects. Fertil. and Steril. 27, 72-82 (1976)

174. RANNEVIK, G., JEPPSON, St., KULLANDER, St., THORELL, J.: Effects of synthetic luteinizing hormone-releasing hormone on plasma luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in amenorrheic women. Fertil. and Steril. 25, 547-555 (1974)

175. REBAR, R.W., ERICKSON, G.F., YEN, S.S.C.: Idiopathic premature ovarian failure: clinical and endocrine characteristics. Fertil. and Steril. 37, 35-41 (1982)

176. REID, R.L., LEOPOLD, G.R., YEN, S.S.C.: Induction of ovulation and pregnancy with pulsatile luteinizing hormone releasing factor: dosage and mode of delivery. Fertil. and Steril. 36, 553-559 (1981)

177. RENDINA, G.M., DONADIO, C., RUTIGLIANO, A.: Klinische Befunde und hormonale Untersuchungen bei den Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndromen. Riv. ital. Ginec. 58, 45-69 (1977)

178. RICHARDS, G.E., GRUMBACH, M.M., KAPLAN, S.L., CONTE, E.A.: The effect of long acting glucocorticoids on menstrual abnormalities in patients with virilizing congenital adrenal hyperplasia. J. clin. Endocr. 47, 1208-1215 (1978)

179. RIFKIN, NACHTIGALL, BECKMANN: Sekundäre Amenorrhoe nach Behandlung mit oralen Contraceptiva. Amer. J. Obstet. Gynec. 113, 420-432 (1972)

180. RJIOSK, K., WERDER, K. von, FAHLBUSCH, R.: Hyperprolaktinämische Amenorrhoe. Klinische Bedeutung, endokrine Befunde, Therapie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 36, 575-587 (1976)

181. RJIOSK, K.: Sterilität durch Hyperprolaktinämie. Urban-Schwarzenberg Manuskript, München, Wien, Baltimore 183

182. ROBERTSON, D., STEELE, S.: Messung des Plasma-Oestradiols und des Plasma-Progesterons bei amenorrhoischen Frauen, die mit Gonadotropinen behandelt wurden. Acta endocr. 69, 608-616 (1972)

183. RÖMMLER, A., BAUMGARTEN, S., HAMMERSTEIN, J.: Stimulierung der Hypophyse mit synthetischem LH-Releasinghormon an drei aufeinanderfolgenden Tagen bei Männern sowie menstruierenden und amenorrhoischen Frauen. Geburtsh. u. Frauenheilk. 34, 842-850 (1974)

184. ROPERT, J.E., GAILLARD, G., DOLY, M. et al: Induction de l'ovulation et grossesse secondaire à l'administration chronique et pulsatile de gonadotropin-releasing-hormone. (Gn-RH) J. Gyn. Obstét 11, 505-508 (1982)

185. ROSENBLUM, N., SCHLAFF, Sh.: Gonadotropin-releasing hormone radioimmunoassay and its measurement in normal human plasma, secondary amenorrhea, and postmenopausal syndrome. Amer. J. Obstet. Gynec. 124, 340-347 (1976)

186. RUBINO, S.M.: Vesico-uterine fistula treated by amenorrhea induced with contraceptive steroids. Two case reports. Brit. J. Obstet. Gynaec. 87, 343-344 (1980)

187. RUST, L.A., ISRAEL, R., MISHELL, D. jr.: An individualized graduated therapeutic regimen for clomiphene citrate. Amer. J. Obstet. Gynec. 120, 785-790 (1974)

188. SANBORN, S.F., MARTIN, B.J., WAGNER, W.: Is athletic amenorrhea specific to summers? Amer. J. Obstet. Gynec. 143, 859-861 (1982)

189. SANTEN, R.J., FRIEND, J.N., TROJANOWSKI, D. et al.: Prolonged negative feedback suppression after estradiol administration: proposed mechanism of eugonadol secondary amenorrhea. J. clin. Endocr. 47, 1220-12229 (1978)

190. SAS, M., KINCSES, K., RESCH, B.: Störungen der Ovarialfunktion nach dem Absetzen hormonaler Kontrazeptive. Geburtsh. u. Frauenheilk. 34, 460-463 (1974)

191. SAXENA, P.C.: Breast-feeding its effect on post-partum amenorrhea. Soc. Biol. (Chicago) 24, 45-51 (1977)

192. SCHINDLER, A.E., NESCH, A., ZUBKE, W., GRÖSER, R., KELLER, E.: Ergebnisse der diagnostischen Abklärung bei primärer und sekundärer Amenorrhoe. 42. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, München 1978

193. SCHINDLER, A.E., SCHIER, J., FRICK, V., GRÖSER, R., FRIEDRICH, E., KELLER, E.: Funktionszustand des reproduktiven Systems bei Anorexia nervosa. Med. Welt 30/14, 522-527 (1979)

194. SCHMITT, A.: Eine Gradeinteilung für die funktionelle Zytodiagnostik in der Gynäkologie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 13, 593-603 (1952)

195. SCHNEIDER, H.P.G., BOHNET, H.G.: Hyperprolaktinämische Amenorrhoe und Anovulation. Gynäkologe 10, 84-92 (1977)

196. SCHULZ, K.-D., GEIGER, W., KÜNZIG, H.J., KLOPPENBURG, W.: Der Einfluß Prolaktin-inhibierender Substanzen auf den normalen Zyklus und auf prolaktinabhängige, normoprolaktinämische Erkrankungen der Frau. Gynäkologe 10, 113-120 (1977)

197. SCHWARTZ, B., CUMMING, D.C., RIORDAN, E. et al.: Exercise - associated amenorrhea: a distinct entity? Amer. J. Obstet. Gyn. 141, 662-670 (1981)

198. SCIO, A., GUASTELLA, G.: Beitrag zum Amenorrhoe-Galaktorrhoe-Syndrom bei sterilen Frauen. Attual. Obstet. Ginec. 15, 297-311 (1973)

199. SEIFERT, B., HASSLER, M.P., BETTZIECHE, H. et al.: Zur Diagnostik der Corpus-luteum-Insuffizienz durch radioimmunologische Untersuchung des Progesteron. Zbl. Gyn. 104, 26-33 (1982)

200. SEPINOSA-CAMPOS, J.: Die Bestimmung der hypothalamischen und hypophysären und ovariellen Funktion bei einer Patientin mit Anorexia nervosa. Fertil. and Steril. 25, 453-458 (1974)

201. SHEARMAN, R., SMITH, I.: Statistical Analysis of Relationship between oral contraceptives, secondary amenorrhea and galactorrhea. Brit. J. of Obstet. and Gynaec. of the British Commonwealth 79, 654-660 (1972)

202. SHEARMAN, R., TURTLE, J.: Secondary amenorrhea with inappropiate lactation. Amer. J. Obstet. Gynec. 104, 818-827 (1970)

203. SHERMAN, B., WEST, J., ZAMUDIO, R.: Serum estradiol response to gonadotropin-releasing hormone: studies in normal women and in women with secondary amenorrhea. Fertil. and Steril. 27, 250-255 (1976)

204. SHEWCHUK, A.B., CORENBLUM, B., PAIRAUDEAU, N. et al.: Predicted ovulatory response to 2-brom-α-ergocryptine (CB-154) in amenorrhea-galactorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 136, 652-658 (1980)

205. SHREEFTER, M.: Primary empty sella syndrome and amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 46, 154-162 (1975)

206. SIMPSON, C.W., PLUNKETT, E.R.: Pituitary function testing in amenorrhea-galactorrhea-hyperprolactinemia. Fertil. and Steril. 32, 510-517 (1979)

207. SMILJANIC, N.: Effect of exogenous estrogens on LH and FSH secretion in women with hypothalamic amenorrhea. Acta obstet. gynec. scand. 56, 9-13 (1977)

208. SMILJANIC, N., CIGLAR, S., BISTRICKI, J.: Amenorrhea following oral contraception. Acta obstet. gynec. scand. 59, 261-264 (1980)

209. SMILJANIC, N., CIGLAR, S., JAGARINAC, N.: Value of LH-RH test in secondary hypothalamic amenorrhea. Jugosl. Ginek. Opstet. 18, 21-27 mit engl. Zus.fass. (1978)

210. SMILJANIC, N., KNIEWALD, Z., SINGER, Z., SIMIC, B.: Study of hypophysial gonadotrophic integrity by synthetic LH-RH. Jugosl. Ginek. Opstet. 16, 33-38 mit engl. Zus.fass. (1976)

211. SOULES, M.R., JELOVSEK, F.R., WIEBE, R.H.: Amenorrhea: observations based on the analysis of luteinizing hormone-releasing hormone testing. Amer. J. Obstet. Gynec. 135, 651-662 (1979)

212. STARUP, J., SELE, U.: Amenorrhea associated with increased production of gonadotrophins and a morphologically normal ovarian follicular apparatus. Acta endocr. 66, 248-256 (1971)

213. STEIN, I.F., LEVENTHAL, M.L.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. Amer. J. Obstet. Gynec. 29, 181 (1935)

214. SYMPOSIUM: Symposium über Adoleszentengynäkologie und Endokrinologie. II. Sekundäre Amenorrhoe, Hirsutismus bei Adoleszenten und die klinischen Konsequenzen von Stilboestrol-kontakt in utero. West. J. med. 131, 516-532 (1979)

215. SYNOWITZ, H.-J., SIEDSCHLAG, W.-D.: Die sekundäre Amenorrhoe bei Prozessen im Sellabereich. Zbl. Gynäk. 97, 656-660 (1975)

216. SZYMANSKI, W.: The urinary luteinizing hormone excretion in women treated because of primary and secondary amenorrhea. Ginek. pol. 46, 293-300 mit engl. Zus. fass. (1975)

217. TALAS, M., GAZAREK, E., STEHLIKOVA, J., FINGEROVA, H.: Serum FSH and LH levels in the normal menstrual cycle, amenorrhea and oligomenorrhea. Endocr. exp. (Prague) 7, 80-84 (1973)

218. THOMPSON, I., KARAM, S., TAYMOR, M.: Positive feedback effects of estrogen in amenorrheic women. Amer. J. Obstet. Gynec. 118, 788-792 (1974)

219. TOLIS, G., NAFTOLIN, F.: Induction of menstruation with bromocriptine in patients with euprolactinemic amenorrhea. Amer. J. Obstet. Gynec. 126, 426-429 (1976)

220. TOZZINI, R.I. PINEDA, R.L.: Sekundäre Amenorrhoe post abrasionem. Untersuchung und Behandlung von 50 Fällen. Obstet. Ginec. lat.-amer. 36, 114-118 (1978)

221. TULCHINSKY, D., CHOPRA, I.: Estrogen-androgen imbalance in patients with hirsutism and amenorrhea. J. clin. Endocr. 39, 164-169 (1974)

222. TURKSOAY, N.: Response of amenorrheic patients with normal serum prolactin to chlorpromazine during administration of human menopausal gonadotropin. Amer. J. Obstet. Gynec. 130, 887-893 (1978)

223. TYSON, J., ADNREASSON, B., HUTH, J., SMITH, B., ZACUR, H.: Neuroendocrine dysfunction in galactorrhea-amenorrhea after oral contraceptive use. Obstet. and Gynec. 46, 1-11 (1975)

224. VARGA, L., AZOKWU, Ph.: Klinische Erfahrungen bei Behandlung der Anovulation mit Retroid. Schweiz. Rdsch. Med. 63, 1265-1268 (1974)

225. VENNING, G.R.: Secondary amenorrhea following oral contraception, casual of coincidental. Proc. roy. Soc. Med. (Lond.) 66, 569-570 (1973)

226. VERMEULEN, A., ANDO, S.: Prolactin and adrenal androgen secretion. Clin. Endocr. 8, 295-303 (1978)

227. VÖLKER, W., REITMANN, I., KANNENGIESSER, U. et al.: Steroiddontrazeption und Hyperprolaktinämie. Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 199-203 (1981)

228. WAHBA, M.H.: Cure of postpartum hyperprolactinemia galactorrhea-amenorrhea by removal of benignovarian teratoma. Two case reports. Brit. J. Obstet. Gynaec. 87, 631-633 (1980)

229. WALLACE, R.B., SHERMAN, B.M., BEAN, J. et al.: Probality of menopause with increasing duration of amenorrhea in middle-aged women. Amer. J. Obstet. Gynec. 135, 1021-1024 (1979)

230. WEISE, W.: Über die geburtshilflich-gynäkologische Indikation zur zytogenetischen Untersuchung. Zbl. Gynäk. 96, 105-113 (1974)

231. WENDERLEIN, J.M.: Menarche - psychosomatische und psychosoziale Aspekte für die Gynäkologie. Arch. Gynäk. 223, 115-126 (1977)

232. WENTZ, A.C.: Psychogenic amenorrhea and anorexia nervosa. In: GIVENS, J.R.: Endocrine causes of menstrual disorders. Year Book Medical Publishers, INC., Chicago-London 1978, S. 87-113

233. WENTZ, A., JONES, G. et al.: Gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone administration in secondary amenorrhea and galactorrhea syndromes. Arch. Surg. 110, 256-262 (1975)

234. WENTZ, A., JONES, G., SAPP, K.: Effect of clomiphene citrate on gonadotropin responses to LRH administration in secondary amenorrhea and oligomenorrhea. Obstet. and Gynaec. 47, 677-683 (1976)

235. WIEBE, R., HAMMOND, Ch., HANDWERGER, St.: Prolactin-secreting pituitary microadenoma: detection and evaluation. Fertil. and Steril. 29, 282-286 (1978)

236. WIEBE, H., HAMMOND, Ch., HANDWERGER, St.: Treatment of functional amenorrhea-galactorrhea with 2-bromoergocryptine. Fertil. and Steril. 28, 426-433 (1977)

237. WIEL-MASSON, D., ROZENBAUM, H., PAPIERNIK, E.: Post-Pill Amenorrhoe. Gynécologie 29, 359-364 (1978)

238. WIERDIS, T., ZANNO, C., TERZI, I., BRUNI, B., GALIEMBERT, I.: Criteri di interpretazione del test con LH-RH. Indagine preliminare allo studio delle amenoree in corso di diabete mellito. Minerva ginéc. 30, 695-706 (1978)

239. WILLEMSE, P.H.B., SLEIJFER, D.T., BROWERS, T.M. et al.: Amenorrhea after adjuvant chemotherapy: a suitable criterion of ovarian insufficiency? Ned. T. Gennesk. 125, 775-779 mit engl. Zus.fass. (1981)

240. YEN, S.S.C., REBAR, R., VANDENBERG, G., JUDD, H.: Hypothalamic amenorrhea and hypogonadotropinism: response to synthetic LRF. J. clin. Endocr. 36, 811-816 (1973)

241. YUEN, B.H., MINCEY, E.K.: Role of androgens in menstrual disorders of nonhirsute and hirsute women, and the effect of glucocorticoid therapy on androgen levels in hirsute hyperandrogenic women. Amer. J. Obstet. Gynec. 145, 152-157 (1983)

242. ZACUR, H.A., CHAPANIS, N.P., LAKE, C.R., ZIEGLER, M., TYSON, J.E.: Galactorrhea-amenorrhea: psychological interaction with neuroendocrine function. Amer. J. Obstet. Gynec. 125, 859-862 (1976)

243. ZARATE, A., CANALES, E., LA-CRUZ, A., SORIA, J., SCHALLY, A.: Pituitary response to synthetic LH-RH in Stein-Leventhal syndrome and functional amenorrhea. Obstet. and Gynec. 41, 803-808 (1973)

244. ZARATE, A., CANALES, E., FORSBACH, G. et al.: Bromocriptine. Clinical experience in the induction of pregnancy in amenorrhea-galactorrhea syndrome. Obstet. and Gynec. 52, 442-444 (1978)

245. ZARATE, A., JACOBS, L. et al.: Functional evaluation of pituitary reserve in patients with the amenorrhea-galactorrhea syndrome utilizing luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH), L-Dopa and Chlorpromazine. J. Clin. Endocr. 37, 855-859 (1973)

ERHEBUNGSHEFT zur Job-Nr. 0720/1301/1/2

- wenn keine Angabe, dann Kästchen leer
- beim Eintragen kürzerer Zahlen links mit Nullen auffüllen

A IDENTIFIKATION

A1 LFD.NR.EINER PAT. (=Identifik. eines Erheb.heftes) ☐☐☐☐

A2 KARTEN-NR. (innerhalb eines Erheb.heftes) 01
(aus Jahrgang 1976 - 1981 lfd.Nr. zw. 5000 u. 9999)

B PERSONALIEN u.ä.

B1 GEB.DATUM ☐☐☐☐☐☐

B2 ALTER BEI DER ERSTUNTERSUCHUNG IN DER UFK TÜBINGEN ☐☐

B3 STAATSANGEHÖRIGKEIT:

Deutschland	(1)
Nordeuropa	(2)
Westeuropa	(3)
Südeuropa	(4)
Balkanländer	(5)
sonst. Länder	(9)

☐

B4 FAMILIENSTAND:

ledig	(1)
verheiratet	(2)
geschieden	(3)

☐

B5 SCHULBILDUNG:

kein Abschluß	(0)
Hauptschulabschluß	(1)
Realschulabschluß	(2)
Abitur	(3)
Studium	(4)
sonstige	(5)

☐

B6 BERUFSTÄTIGKEIT:

z.Zt. keine Berufstätigkeit	(0)
Schülerin	(1)
Studentin	(2)
Hausfrau	(3)
Arbeiterin	(4)
Angestellte	(5)
Beamtin	(6)
freiberufliche Tätigkeit	(7)
sonstige	(9)

☐

C EIGENANAMNESE

C1 MENARCHE: Alter in vollendeten Jahren
Zeitpunkt unbekannt (99) ☐☐

C2 THELARCHE: Alter in vollendeten Jahren
Zeitpunkt unbekannt (99) ☐☐

C3 PUBARCHE: Alter in vollendeten Jahren □□
Zeitpunkt unbekannt (99)

C4 ADRENARCHE: Alter in vollendeten Jahren □□
Zeitpunkt unbekannt (99)

C5 DYSMENORRHOE: a) nein (0)
ja, stark (1)
ja, schwach (2) □

b) nein (0)
ja, regelmäßig (1)
ja, unregelmäßig (2) □

C6 ANZAHL DER LEBENDGEBURTEN INSGESAMT: □□

C7 REGELWIDRIGE SCHWANGERSCHAFTSVERLÄUFE:
nein (0) □
ja (1)

C7a Anzahl der Spontanaborte keine (00) □□

C7b Anzahl der Interruptio keine (00) □□

C7c Anzahl der Extrauterin-graviditäten keine (00) □□

C7d Anzahl der abgest. Graviditäten keine (00) □□

C7e Anzahl der sonst. regelwidrigen Schwangerschaften keine (00) □□
welche:

C8 ZYKLUSANOMALIEN: keine (00)
Zyklusanomalie seit Menarche (01)
Amenorrhoe ohne vorherige Ovulations-hemmer aus regelmäßigem Zyklus (02) □□
Amenorrhoe ohne vorherige Ovulations-hemmer aus unregelmäßigem Zyklus (03)
Amenorrhoe nach Schwangerschaft (04)
Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorher regelmäßigem Zyklus (05)
Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorheriger Zyklusanomalie (06)
sonstige Zyklusanomalien (99)

C9 AMENORRHOE VERBUNDEN MIT GALAKTORRHOE:
nein (0)
ja (1) □

C10 LEBENSALTER BEI BEGINN DER SEKUNDÄREN AMENORRHOE □□

C11 DAUER DER SEKUNDÄREN AMENORRHOE BIS ZUR VORSTELLUNG IN DER UFK TÜBINGEN: (Monate) ☐☐☐

C12 ZYKLUSDAUER:

Zyklusdauer in Tagen vor Beginn der sek. Amenorrhoe

a) bei normalem u. verkürztem Zyklus ☐☐

Zyklusdauer in Wochen vor Beginn der sek. Amenorrhoe

b) bei regelmäßig verlängertem Zyklus ☐☐

c) bei unregelmäßigem Zyklus

1. kürzestes Zyklusintervall ☐☐

2. längstes Zyklusintervall ☐☐☐

c1) ohne nähere Angaben: nein (0) / ja (1) ☐

C13 MENSTRUATIONSDAUER VOR BEGINN DER SEKUNDÄREN AMENORRHOE: (Tage) ☐☐☐

1-4 dupl. 02

C14 OVULATIONSHEMMER:

Ovulationshemmer eingenommen — nein (0) / ja (1) ☐

a) Ovulationshemmer ohne nähere Ang. — nein (0) / ja (1) ☐

b) niedrig dosierte einphasige Ovulationshemmer — nein (0) / ja (1) ☐

c) mittelstark dosierte einphasige Ovulationshemmer — nein (0) / ja (1) ☐

d) zweiphasige östrogenbetonte Ovulationshemmer — nein (0) / ja (1) ☐

e) Minipille — nein (0) / ja (1) ☐

f) Drei-Monats-Spritze — nein (0) / ja (1) ☐

g) Substitutionstherapie mit zweiphasigem Präparat — nein (0) / ja (1) ☐

g) sonstige — nein (0) / ja (1) ☐

C15 DAUER DER PILLENEINNAHME: (Monate) ☐☐☐

C16 EINNAHME ANDERER HORMONAL WIRKSAMER MEDIKAMENTE:

a) SCHILDDRÜSENHORMONE:

1. Trijodthyronin-Präparate	nein (0) ja (1)	☐
2. Thyroxin-Präparate	nein (0) ja (1)	☐
3. T3/T4-Mischpräparate	nein (0) ja (1)	☐
4. ohne nähere Angabe	nein (0) ja (1)	☐

b) THYREOSTATIKA:

1. Propylthiouracil	nein (0) ja (1)	☐
2. Methylmorcaptoimidazol	nein (0) ja (1)	☐
3. Thioharnstoffe	nein (0) ja (1)	☐
4. andere Substanzen	nein (0) ja (1)	☐
5. ohne nähere Angabe	nein (0) ja (1)	☐

c) CORTICOIDE:

1. Glucocoiticoide	nein (0) ja (1)	☐
2. Mineralcorticoide	nein (0) ja (1)	☐
3. ohne nähere Angabe	nein (0) ja (1)	☐

d) ANTIANDROGENE	nein (0) ja (1)	☐
e) ANABOLE STOFFE	nein (0) ja (1)	☐
f) INSULIN	nein (0) ja (1)	☐

g) PSYCHOPHARMAKA:

1. Neuroleptika	nein (0) ja (1)	☐
2. Antisympathotonika	nein (0) ja (1)	☐
3. Antidepressiva	nein (0) ja (1)	☐
4. andere Gruppen	nein (0) ja (1)	☐
5. ohne nähere Angabe	nein (0) ja (1)	

h) WACHSTUMSHORMON — nein (0) / ja (1) ☐

i) ACTH — nein (0) / ja (1) ☐

C17 BASALTEMPERATURKURVE:

nicht gemessen (0)
monophasisch (1)
CL-Insuffizienz (2)
biphasisch, verlängerte Follikelphase (3)
normal biphasisch (4)
sonstige (9) ☐

C18 AKNE:

a) nein (0)
ja, stark (1)
ja, schwach (2) ☐

b) nein (0)
nicht wechselnd (1)
wechselnd (2) ☐

C19 WEITERE EINFLUSSMÖGLICHKEITEN: nein (0) / ja (1) ☐

a) Psychosoziale Faktoren — nein (0) / ja (1) ☐

b) Gynäkologische Operationen — nein (0) / ja (1) ☐

c) Gynäkologische Erkrankungen — nein (0) / ja (1) ☐

d) sonstige — nein (0) / ja (1) ☐

D ALLGEMEINE UNTERSUCHUNG

D1 Größe (cm) ☐☐☐

D2 a) Gewicht (kg) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in der UFK Tübingen ☐☐☐

b) Gewicht (kg) maximal anamnestisch oder gemessen ☐☐☐

c) Gewicht (kg) minimal anamnestisch oder gemessen ☐☐☐

1-4 dupl. ☐0☐3

D3 KÖRPERBEHAARUNG:

a) normal (0)
b) reduziert (1) ☐
c) verstärkt (2)

D4 HIRSUTISMUS:

a) leicht = Grad 1 (1)
b) stark = Grad 3 (2) ☐
c) ohne Angabe der Stärke (3)

D5 AKNE ZUM ZEITPUNKT DER ERSTUNTERSUCHUNG IN DER UFK TÜBINGEN:

a) schwach ausgeprägt (1)
b) mäßig ausgeprägt (2)
c) stark ausgeprägt (3) ☐

D6 SEBORRHOE:

nein (0)
ja (1) ☐

D7 GALAKTORRHOE BEI PALPATION:

nicht feststellbar (0)
feststellbar (1) ☐

D8 EXTRAGENITALE, ÄUSSERLICH FESTSTELLBARE ANOMALIEN:

nein (0)
ja (1) ☐

1. Adipositas
nein (0)
ja (1) ☐

2. Anorexie
nein (0)
ja (1) ☐

3. Struma
nein (0)
ja (1) ☐

4. Cushingoide Veränderungen
nein (0)
ja (1) ☐

5. Exophthalmus
nein (0)
ja (1) ☐

6. sonstige
nein (0)
ja (1) ☐

D9 GENITALBEFUND

D9 1 ÄUSSERE GENITALE:
unauffällig (0)
infantil (1) ☐

D9 2 KLITORIS:
unauffällig (0)
vergrößert (1) ☐

D9 3 VAGINA:
unauffällig (0)
hypoplastisch (1)
andere Befunde (2) ☐

D9 4 VULVA:
unauffällig (0)
hypoplastisch (1)
andere Befunde (2) ☐

D9 5 OVARIEN:
Adnexe und Parametrien
frei (1)
nicht tastbar (2)
vergrößert tastbar (3)
verkleinert (4) ☐

D9 6 UTERUS:

a) unauffällig (0)
tastbares Uterusrudiment (1)
kein tastbarer Uterus (2)
vergrößert (3)
andere Befunde (4)

b) Größe des Uterus:

ohne Größenangabe (1)
walnußgroß (2)
kleinfingerendgliedgroß (3)
fingerendgliedgroß (4)
daumenendgliedgroß (5)
hühnereigroß (6)
sonstige (9)

D10 MAMMAE

schwach entwickelt (1)
normal entwickelt (2)
stark entwickelt (3)

E LAPAROTOMIE ODER LAPAROSKOPIE

Laparotomie oder Laparoskopie durchgeführt:

nein (0)
ja (1)

E1 OVARIEN:

vorhanden nein (0)
ja (1)

a) Größe

normal (1)
verkleinert (2)
vergrößert (3)

b) Oberfläche

glatt (1)
unregelmäßig (2)
sonstige Befunde (3)

c) entzündlich bedingte Veränderungen

nein (0)
ja (1)

d) Corpus luteum

nicht vorhanden (0)
vorhanden (1)

e) Follikelnarben

nicht vorhanden (0)
vorhanden (1)

f) Zyste

nicht vorhanden (0)
vorhanden (1)

g) Tumor

nicht vorhanden (0)
vorhanden (1)
früher operativ entfernt (2)

h) sonstige Befunde

nein (0)
ja (1)

E2	TUBEN vorhanden	nein ja	(0) (1)	☐
	a) Größe	normal verkleinert vergrößert	(1) (2) (3)	☐
	b) entzündlich bedingte Veränderungen	nein ja	(0) (1)	☐
	c) sonstige Befunde	nein ja	(0) (1)	☐
E3	UTERUS vorhanden	nein ja	(0) (1)	☐
	a) Größe	normal verkleinert vergrößert	(0) (1) (2)	☐
	b) entzündlich bedingte Veränderungen	nein ja	(0) (1)	☐
	c) sonstige Befunde	nein ja	(0) (1)	☐

F RÖNTGENUNTERSUCHUNGEN

Röntgenuntersuchungen durchgeführt

nein	(0)	☐
ja	(1)	

F1 Hysterosalpingographie

Hysterosalpingographie durchgeführt

nein	(0)	
ja	(1)	☐
a) pathol. Befunde: nein	(0)	☐
ja	(1)	

F2 Röntgenaufnahme der Sella turcica

Röntgenaufnahme der Sella turcica durchgeführt	nein ja	(0) (1)	☐
a) Größe der Sella	normal verkleinert vergrößert	(0) (1) (2)	☐
b) pathol. Befunde	nein ja	(0) (1)	☐

c) Hinweis auf Destruktion
nein (0)
ja, sicher (1)
ja, unsicher (2) ☐

d) Hinweis auf raumfordernden Prozeß 1-4 dupl. 04
nein (0)
ja, sicher (1)
ja, unsicher (2) ☐

F3 SKELETTAUFNAHMEN

Skelettaufnahmen durchgeführt nein (0) / ja (1) ☐

a) pathol. Befund nein (0) / ja (1) ☐

F4 COMPUTERTOMOGRAMM

Computertomogramm durchgeführt nein (0) / ja (1) ☐

a) pathol. Befund nein (0) / ja (1) ☐

G LABORUNTERSUCHUNGEN

Laboruntersuchungen durchgeführt nein (0) / ja (1) ☐

G1 17-Ketosteroide im 24-h-Urin (absoluter Wert in mg/24h) ☐☐☐☐☐

G2 Plasma Testosteron (absoluter Wert in ng/ml) ☐☐☐☐☐

G3 Prolaktinspiegel (absoluter Wert in ng/ml) ☐☐☐☐☐

G4 Plasma Östradiol (absoluter Wert in pg/ml) ☐☐☐☐☐

G5 Progesteronspiegel (absoluter Wert in ng/ml) ☐☐☐☐☐

H TESTE 1-4 dupl. 05

H1 Außerhalb der UFK Tübingen durchgeführte Teste

H1.1 Gestagentest positiv (1) / negativ (2) ☐

H1.2 Östrogen-Gestagen-Test positiv (1) / negativ (2) ☐

H1.3 Dyneric-Test — positiv (1) / negativ (2) — ☐

H1.4 sonstige Teste — nein (0) / ja (1) — ☐

H2 Innerhalb der UFK Tübingen durchgeführte Teste

H2.1 LHRH-Test durchgeführt — nein (0) / ja (1) — ☐

a) Labornummer ☐☐☐☐

b) Abnahmedatum ☐☐☐☐☐☐

c) LH Basalwert (LH Mittelwert aus den beiden Laborwerten) ☐☐☐☐

d) LH Wert / FSH Wert:

Hypogonadotrop BI, LH ≤ 30ng LER 907 ml (1)

Eugonadotrop BII, LH ≥ 30ng bis ≤ 60ng LER 907 ml (2) — ☐

Eugonadotrop BIII, LH > 60ng LER 907 ml (3)

Hypergonadotrop BII, FSH ≥ 1000ng LER 907 ml (4)

e) Basalwert FSH ☐☐☐☐

f) FSH stimuliert 1) (nach 25 Minuten) ☐☐☐☐☐☐

2) (nach 45 Minuten) ☐☐☐☐☐☐

g) LH stimuliert 1) (nach 25 Minuten) ☐☐☐☐☐☐

2) (nach 45 Minuten) ☐☐☐☐☐☐

h) LH Reaktion

Fehlende LH Reaktion auf 25µg LHRH RO
LH Nettoanstieg < 100ng LER 907ml (1)

eingeschränkter LH Anstieg R1
LH Nettoanstieg ≥ 100ng
LH absolut < 200ng LER 907ml (2) — ☐

normale Ansprechbarkeit auf LHRH R2, LH Anstieg ≥ 100ng
LH absolut ≥ 200ng LER 907ml (3) — 1-4dupl. — 0 6

H2.2 GESTAGENTEST

Gestagentest durchgeführt — nein (0), ja (1) — ☐

a) Datum bei Testbeginn

b) Einnahme von:

1. Niagestin — nein (0), ja (1) — ☐
2. Clinovir — nein (0), ja (1) — ☐
3. Primolut Nor — nein (0), ja (1) — ☐
4. Duphaston — nein (0), ja (1) — ☐
5. sonstige — nein (0), ja (1) — ☐

c) Ergebnis: negativ (0), positiv (1) — ☐

d) Einsetzen der Blutung nach: (Tage) — ☐☐

keine Blutung (00)
Zeitraum unklar (99)
keine Angaben gemacht (leer)

e) Blutungsdauer: (Tage) — ☐☐

keine Blutung (00)
Zeitraum unklar (99)
keine Angaben gemacht (leer)

H2.3 ÖSTROGEN-GESTAGEN

Östrogen-Gestagen-Test durchgeführt — nein (0), ja (1) — ☐

a) Datum bei Testbeginn

b) Einnahme von:

1. Progynon — nein (0), ja (1) — ☐
2. Progynon-Depot — nein (0), ja (1) — ☐
3. sonstige — nein (0), ja (1) — ☐

c) Ergebnis: negativ (0), positiv (1) — ☐

d) Einsetzen der Blutung nach: (Tage) ☐☐

keine Blutung (00)
Zeitraum unklar (99)
keine Angaben gemacht (leer)

e) Blutungsdauer: (Tage) ☐☐

keine Blutung (00)
Zeitraum unklar (99)
keine Angaben gemacht (leer)

H2.4 DYNERIC-TEST(= Clomifentest) 1-4 dupl. ☐☐ [07]

Dyneric-Test durchgeführt nein (0) ☐
ja (1)

a) Einnahme am 5. - 9. Zyklustag ☐☐☐
Dosis (mg)

b) Ergebnis negativ (0) ☐
positiv (1)

c) BT-Kurve geführt nein (0) ☐
ja (1)

monophasisch (1)
CL-Insuffizienz (2)
biphasisch, verlängerte Follikelphase (3)
normal biphasisch (4) ☐
sonstige (9)

d) Blutungen: keine (0)
ovulatorisch (1) ☐
anovulatorisch (2)

e) Einsetzen der Blutung nach:(Tage) ☐☐

keine Blutung (00)
Zeitraum unklar (99)
keine Angaben gemacht (leer)

f) Blutungsdauer: (Tage) ☐☐

keine Blutung (00)
Zeitraum unklar (99)
keine Angaben gemacht (leer)

g) Zyklusdauer: (Tage) ☐☐

I VAGINALZYTOLOGIE

I1 Proliferationsgrad nach A. SCHMITT

1	(1)
1-2	(2)
2-1	(3)
2	(4)
2-3	(5)
3-2	(6)
3	(7)
3-4	(8)
4-3	(9)
4	(10)

☐

I2 Eosinophilieindex

< 10%	(1)
≥ 10% < 20%	(2)
≥ 20% < 40%	(3)
≥ 40% < 70%	(4)
≥ 70% < 90%	(5)
≥ 90%	(6)

☐

I3 Pyknoseindex

< 10%	(1)
≥ 10% < 20%	(2)
≥ 20% < 40%	(3)
≥ 40% < 70%	(4)
≥ 70% < 90%	(5)
≥ 90%	(6)

☐

J ZYTODIAGNOSTIK NACH PAPANICOLAOU

Pap I	(1)
Pap II	(2)
Pap III	(3)
Pap IV	(4)
Pap V	(5)

☐

K KLINISCHE DIAGNOSE

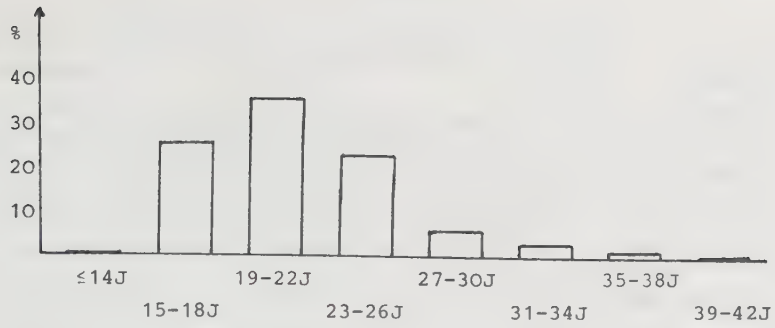
K1 Sekundäre Amenorrhoe: Klassifikation nach HPG-Index:

hypogonadotrop	(1)
normogonadotrop	(2)
hypergonadotrop	(3)

☐

K2 Zusatzdiagnosen:

K2.1	organisch hypothalamisch	nein (0) ja (1)	☐
K2.2	funktionell hypothalamisch	nein (0) ja (1)	☐
K2.3	funktionelle Störungen in der Hypothalamus-Hypophysen-Achse	nein (0) ja (1)	☐
K2.4	organische Störungen in der Hypothalamus-Hypophysenachse	nein (0) ja (1)	☐
K2.5	Post-Pill-Amenorrhoe	nein (0) ja (1)	☐
K2.6	Anorexia nervosa	nein (0) ja (1)	☐
K2.7	Anorektische Reaktion	nein (0) ja (1)	☐
K2.8	Amenorrhoe Post-Partu (nach Schwangerschaft)	nein (0) ja (1)	☐
K2.9	Polycystische Ovarien	nein (0) ja (1)	☐
K2.10	Prämature Menopause (Frauen < 40 Jahre)	nein (0) ja (1)	☐
K2.11	Zustand nach Hypophysektomie	nein (0) ja (1)	☐
K2.12	Hypophysärer Minderwuchs	nein (0) ja (1)	☐
K2.13	Röntg. Tumor im Sellabereich	nein (0) ja (1)	☐
K2.14	sonstige Diagnosen	nein (0) ja (1)	☐



Anhang - Tabelle 1. Altersverteilung im Histogramm bei 443 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Fam.-stand	ALTERSGRUPPEN bis 18J n = 113 f(%)	19-22J n = 155 f(%)	23-26J n = 98 f(%)	27-30J n = 40 f(%)	30J n = 35 f(%)
ledig	112(99,12)	141(90,97)	59(60,20)	6(15,00)	
verheiratet		13(8,39)	37(37,76)	34(85,00)	31(88,57)
geschieden	1(0,88)	1(0,65)	2(2,04)		4(11,43)

Anhang - Tabelle 2. Altersgruppen und Familienstand im Gesamtkrankengut.

Berufsgruppen	ALTERSGRUPPEN 18J n = 104 f(%)	19-26J n = 235 f(%)	27-34J n = 58 f(%)	35-42J n = 17 f(%)
Schülerinnen	64(61,54)	20(8,51)	1(1,72)	
Studentinnen	2(1,92)	63(26,81)	6(10,34)	
Hausfrauen		8(3,40)	10(17,24)	6(35,29)
Arbeiterinnen	4(3,85)	12(5,11)	15(25,86)	4(23,53)
Angestellte	33(31,73)	129(54,89)	24(41,38)	7(41,18)
Beamtinnen	1(0,96)	3(1,28)	2(3,45)	

Anhang - Tabelle 3. Verteilung der Berufsgruppen in den einzelnen Altersklassen bei 414 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Altersgruppen	Menarche			Thelarche			Pubarche		
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD
14J	3	11,66	± 1,53	2	9,50	± 2,12	1	11,00	± 0
15-18J	107	13,42	± 1,30	90	12,11	± 1,29	88	12,06	± 1,23
19-22J	149	13,52	± 1,49	102	12,41	± 1,39	89	12,36	± 1,36
23-26J	93	13,26	± 1,45	64	12,63	± 1,46	54	12,28	± 1,28
27-30J	36	13,06	± 1,57	22	12,00	± 1,35	20	11,65	± 1,63
31-34J	18	13,06	± 1,11	12	13,25	± 1,22	11	13,18	± 1,08
35-38J	10	13,80	± 1,32	6	13,00	± 0,63	4	12,75	± 0,50
39-42J	4	14,00	± 0,82	3	13,00	± 1,72	3	13,33	± 1,53

Anhang - Tabelle 4. Durchschnittliche Werte für Menarche, Thelarch und Pubarche in den verschiedenen Altersgruppen.

Berufsgruppen	Menarche			Thelarche			Pubarche		
	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD
Schül.	82	13,37	± 1,31	65	11,95	± 1,41	63	11,94	± 1,35
Stud.	69	13,25	± 1,31	48	12,33	± 1,33	43	12,28	± 1,30
Hausfr.	21	14,14	± 1,35	13	13,46	± 1,71	13	13,08	± 1,93
Arbeit.	31	13,06	± 1,81	18	12,17	± 1,34	15	11,80	± 1,15
Angest.	186	13,46	± 1,43	136	12,57	± 1,38	117	12,36	± 1,25
Beamt.	4	12,00	± 0,82	4	11,75	± 0,50	4	11,75	± 0,50

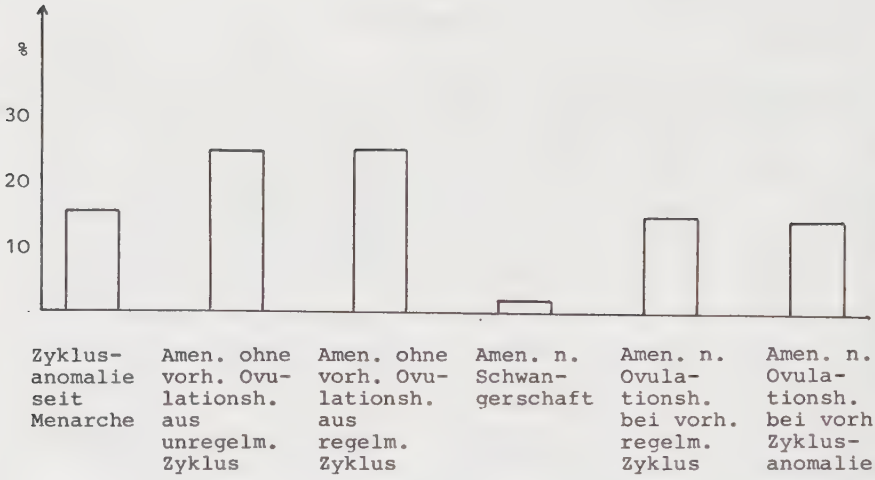
Anhang - Tabelle 5. Durchschnittliche Werte für Menarche, Thelarch und Pubarche in den verschiedenen Berufsgruppen.

Anz. der Geburten	ALTERSGRUPPEN							
	14 n=3	15-18 n=110	19-22 n=156	23-26 n=97	27-30 n=39	31-34 n=18	35-38 n=11	39-42 n=5
	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)
0	3 (100)	110 (100)	155 (99,36)	89 (91,75)	26 (66,67)	10 (52,63)	8 (72,73)	2 (40,00)
1			1 (0,64)	7 (7,22)	10 (25,64)	4 (21,05)		2 (40,00)
2				1 (1,03)	3 (7,69)	3 (15,79)	3 (27,27)	
3						1 (5,26)		1 (20,00)
4								
5						1 (5,26)		

Anhang - Tabelle 6. Verteilung der in der Anamnese angegebenen Geburten auf die einzelnen Altersklassen.

Regelwidrige Schwangerschaftsverläufe	n	%
Spontanabort	10	(55,56)
Interruptio	6	(33,33)
Extrauterine Gravidität		
abgestorbene Gravidität	2	(11,11)

Anhang Tabelle 7. Regelwidrige Schwangerschaftsverläufe in der Anamnese bei 18 Frauen mit sek. Amenorrhoe.



Anhang - Tabelle 8. Verteilung der Zyklusanomalien im Histogramm bei 426 Frauen mit sek. Amenorrhoe.

Vorgeschichte der Zyklusstörung	ALTERSGRUPPEN							
	14 n=3	15-18 n 108	19-22 n=151	23-26 n=95	27-30 n=40	31-34 n=18	35-38 n=11	39-42 n=5
	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)	f(%)
kurzfristig (≤6 Monate)	1 (33,33)	28 (25,93)	53 (35,10)	34 (35,79)	14 (35,0)	5 (27,78)	3 (27,27)	2 (40,0)
längerfristig (>6 Monate)	2 (66,67)	80 (74,07)	98 (64,90)	61 (64,21)	26 (65,0)	13 (72,22)	8 (72,73)	3 (60,0)

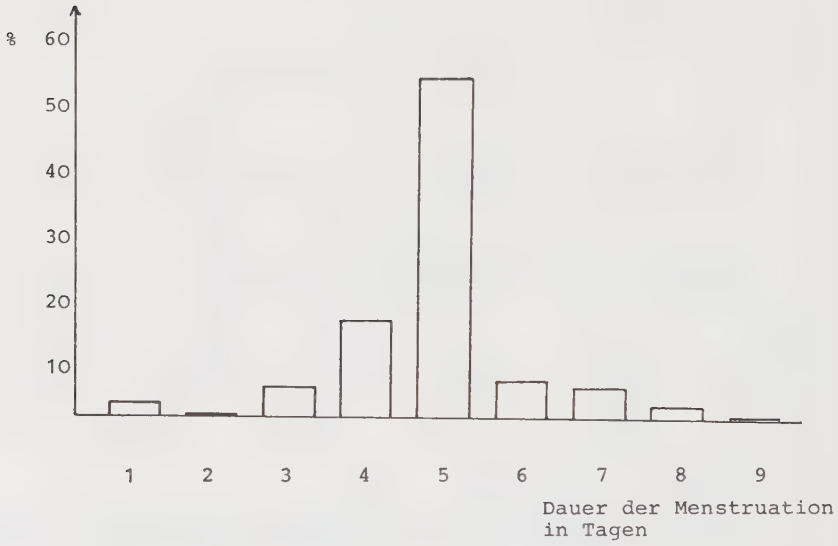
Anhang - Tabelle 9. Altersgruppen und Zyklusvorgeschichte bei 431 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Zyklusdauer	n	%
verkürzt (< 28 Tage)	13	(4,94)
normal (28-32 Tage)	153	(58,17)
verlängert (> 32 Tage)	97	(36,88)

Anhang - Tabelle 10. Zyklusdauer bei 263 Patientinnen vor Beginn der sek. Amenorrhoe.

Menstruationsdauer (Tage)	n	%
1	6	(2,96)
2	2	(0,99)
3	12	(5,91)
4	37	(18,23)
5	113	(55,17)
6	15	(7,39)
7	12	(5,91)
8	5	(2,46)
9	2	(0,99)

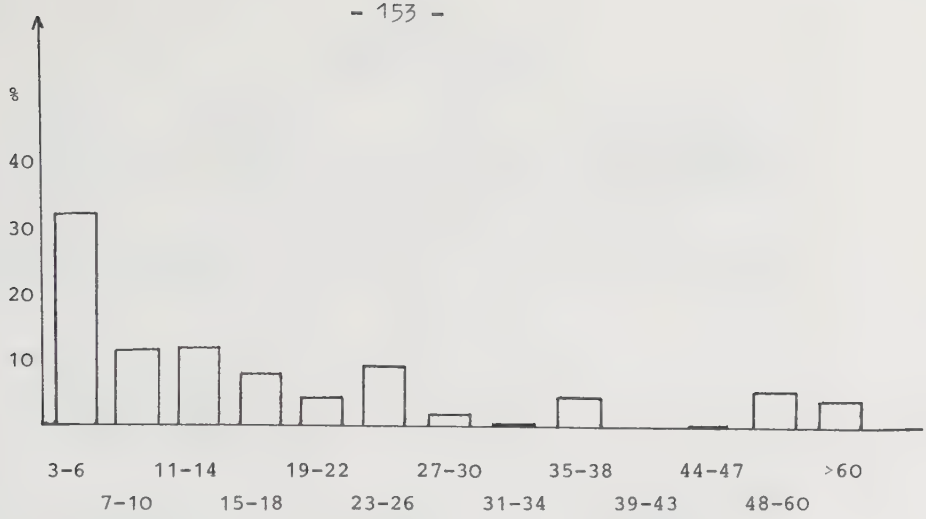
Anhang - Tabelle 11. Dauer der Menstruation in Tagen bei 203 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.



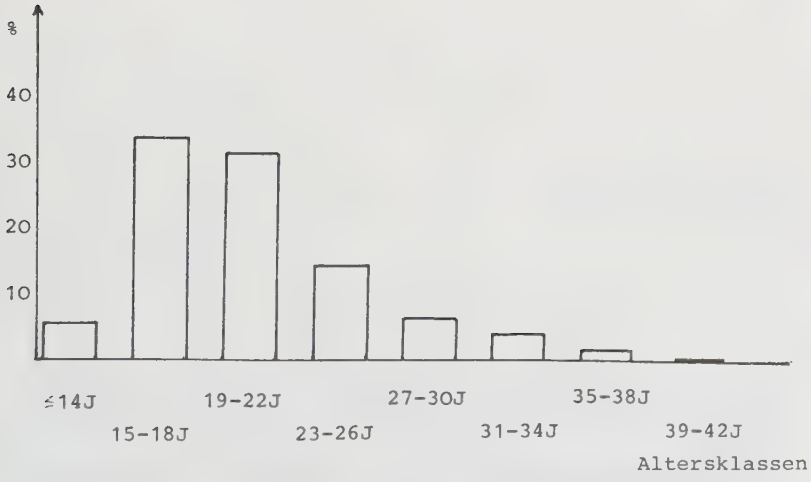
Anhang - Tabelle 12. Dauer der Menstruation vor Beginn der sek. Amenorrhoe bei 203 Patientinnen.

Dauer einer Oligomenorrhoe vor Eintritt der sek. Amenorrhoe (Monate)	n	f(%)
1 - 12	10	(22,22)
13 - 24	13	(28,89)
25 - 36	7	(15,56)
37 - 48	6	(13,33)
49 - 60	4	(8,89)
61 - 72	2	(4,44)
73 - 84		
84	3	(6,67)

Anhang - Tabelle 13. Dauer einer Oligomenorrhoe in Monaten vor Beginn einer sek. Amenorrhoe bei 45 Patientinnen.



Anhang - Tabelle 14. Dauer der sek. Amenorrhoe in Monaten bei 431 Patientinnen.



Anhang - Tabelle 15. Verteilung des Alters bei Beginn der sekundären Amenorrhoe im Histogramm bei 432 Patientinnen.

Verwendungsdauer hormonaler Kontrazeptiva (Jahre)	FAMILIENSTAND ledig n=318 f(%)	verheiratet n=115 f(%)	geschieden n=9 f(%)
keine Einnahme	198 (62,26)	51 (44,35)	1 (12,50)
≤ 1	39 (12,26)	9 (7,83)	2 (25,00)
$> 1 \leq 2$	33 (10,38)	10 (8,70)	1 (12,50)
$> 2 \leq 3$	8 (2,52)	6 (5,22)	
> 3	22 (6,92)	27 (23,47)	4 (50,00)
keine Angabe zur Einnahmedauer	18 (5,66)	12 (10,43)	

Anhang - Tabelle 16. Familienstand und Einnahme hormonaler Kontrazeptiva bei 441 Frauen mit sek. Amenorrhoe.

Verwendung hormonaler Kontrazeptiva	BERUFSTÄTIGKEIT Schül. n=85 f(%)	Stud. n=70 f(%)	Hausfr. n=24 f(%)	Arbeit. n=34 f(%)	Angest. n=192 f(%)	Beamt. n=6 f(%)
nein	71 (83,53)	35 (50,00)	13 (54,17)	22 (64,71)	88 (45,83)	3 (50,00)
ja	14 (16,47)	35 (50,00)	11 (45,83)	12 (35,29)	104 (54,17)	3 (50,00)

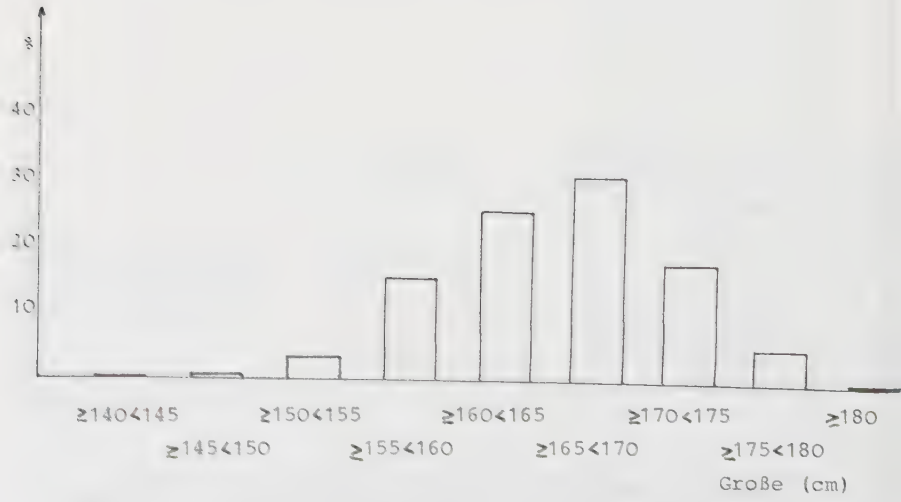
Anhang - Tabelle 17. Verwendung hormonaler Kontrazeptiva innerhalb einzelner Berufsgruppen bei 411 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Zyklusanomalien	Verwendung hormonaler Kontrazeptiva	
	nein f(%)	ja f(%)
Zyklusanomalie seit Menarche n = 72	59 (81,94)	13 (18,06)
Amenorrhoe ohne vorherige Ovulationshemmer aus unregelm. Zyklus n = 104	84 (80,77)	20 (19,23)
Amenorrhoe ohne vorherige Ovulationshemmer aus regelm. Zyklus n = 109	94 (86,24)	15 (13,76)
Amenorrhoe nach Schwangerschaft n = 9	8 (88,89)	1 (11,11)
Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorher regelmäßigem Zyklus n = 68		68 (100)
Amenorrhoe nach Ovulationshemmern bei vorheriger Zyklusanomalie n = 62		62 (100)

Anhang - Tabelle 18. Verwendung hormonaler Kontrazeptiva bei 424 Patientinnen mit Zyklusanomalien in der Anamnese.

Größe (cm)	n	%
≥140 <145	1	(0,33)
≥145 <150	3	(0,99)
≥150 <155	11	(3,63)
≥155 <160	43	(14,19)
≥160 <165	79	(26,07)
≥165 <170	94	(31,02)
≥170 <175	55	(18,15)
≥175 <180	15	(4,95)
≥180	2	(0,66)

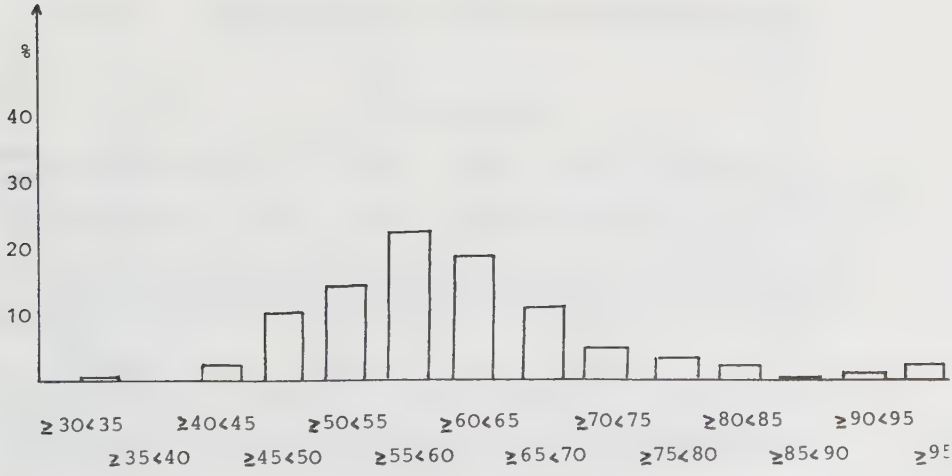
Anhang - Tabelle 19. Körpergröße bei 303 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.



Anhang - Tabelle 20. Körpergröße im Histogramm bei 303 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Gewicht (kg)	n	%
≥30 < 35	2	(0,62)
≥35 < 40		
≥40 < 45	7	(2,16)
≥45 < 50	35	(10,80)
≥50 < 55	49	(15,12)
≥55 < 60	83	(25,62)
≥60 < 65	64	(19,75)
≥65 < 70	36	(11,11)
≥70 < 75	15	(4,63)
≥75 < 80	11	(3,40)
≥80 < 85	7	(2,16)
≥85 < 90	2	(0,62)
≥90 < 95	4	(1,23)
≥95	9	(2,78)

Anhang - Tabelle 21. Körpergewicht bei 324 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.



Anhang - Tabelle 22, Körpergewicht im Histogramm bei 324 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Familienstand	mittleres Körpergewicht (kg)		
	n	$\bar{x}$	SD
ledig	247	53,77	10,62
verheiratet	70	61,27	14,91
geschieden	6	60,66	11,31

Anhang - Tabelle 23. Körpergewicht in Relation zum Familienstand bei 323 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Berufsgruppen	mittleres Körpergewicht (kg)		
	n	$\bar{x}$	SD
Schülerinnen	68	51,38	± 8,59
Studentinnen	60	52,80	± 7,31
Hausfrauen	14	61,07	± 14,46
Arbeiterinnen	22	62,05	± 16,42
Angestellte	138	56,83	± 12,08
Beamtinnen	4	48,50	± 7,90

Anhang - Tabelle 24. Durchschnittliches Körpergewicht in den einzelnen Berufsgruppen.

relatives Körpergew.	BERUFSGRUPPEN					
	Schül. n=62	Stud. n=59	Hausfr. n=12	Arbeit. n=19	Angest. n=132	Beamt. n=4
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
Untergew.	29 (46,77)	21 (35,59)	3 (25,00)	2 (10,53)	26 (19,70)	2 (50,00)
Normalgew.	28 (45,16)	36 (61,02)	2 (16,67)	10 (52,63)	68 (51,52)	1 (25,00)
	5 (8,06)	2 (3,39)	7 (58,33)	7 (36,84)	38 (28,79)	1 (25,00)

Anhang - Tabelle 25. Relatives Körpergewicht in den einzelnen Berufsgruppen bei 288 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

relatives Körpergewicht	FAMILIENSTAND ledig n=229 f(%)	verheiratet n=67 f(%)	geschieden n=6 f(%)
Untergewicht	78 (34,06)	7 (10,45)	
Normalgewicht	120 (52,40)	28 (41,79)	3 (50,00)
Übergewicht	31 (13,54)	32 (47,76)	3 (50,00)

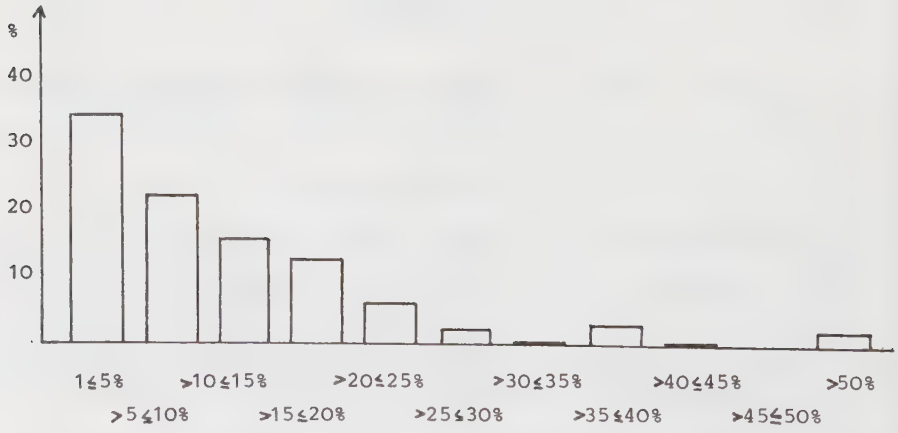
Anhang - Tabelle 26. Relatives Körpergewicht und Familienstand bei 302 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

relatives Körpergewicht	ALTERSGRUPPEN 18J n=81 f(%)	19-26J n=176 f(%)	27-34J n=34 f(%)	34J n=11 f(%)
Untergewicht	30(37,04)	50(28,41)	5(14,71)	
Normalgewicht	40(49,38)	91(51,70)	15(44,12)	5(45,45)
Übergewicht	11(13,59)	35(19,89)	14(41,17)	6(54,55)

Anhang - Tabelle 27. Verteilung des relativen Körpergewichtes in den einzelnen Altersklassen bei 302 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Gewichtszunahme	n	%
1 ≤ 5%	43	(33,08)
> 5 ≤ 10%	29	(22,31)
>10 ≤ 15%	21	(16,15)
>15 ≤ 20%	16	(12,31)
>20 ≤ 25%	9	(6,92)
>25 ≤ 30%	3	(2,31)
>30 ≤ 35%	1	(0,77)
>35 ≤ 40%	4	(3,08)
>40 ≤ 45%	1	(0,77)
>45 ≤ 50%		
>50%	3	(2,31)

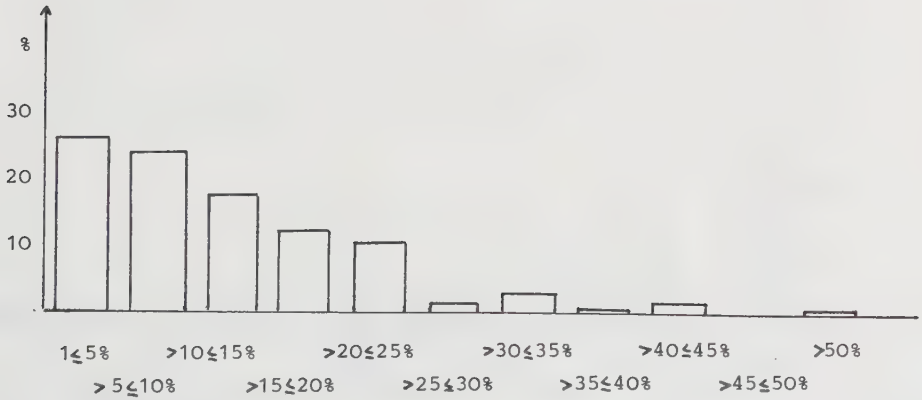
Anhang - Tabelle 28. Gewichtszunahme bei 130 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe. (Angaben in % des Ausgangsgewichtes).



Anhang - Tabelle 29. Gewichtszunahme bei 130 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe im Histogramm. (Angaben in % des Ausgangsgewichtes

Gewichtsverlust	n	%
1 ≤ 5%	32	(26,23)
> 5 ≤ 10%	29	(23,77)
>10 ≤ 15%	23	(18,85)
>15 ≤ 20%	15	(12,30)
>20 ≤ 25%	13	(10,66)
>25 ≤ 30%	2	(1,64)
>30 ≤ 35%	4	(3,28)
>35 ≤ 40%	1	(0,82)
>40 ≤ 45%	2	(1,64)
>45 ≤ 50%		
>50%	1	(0,82)

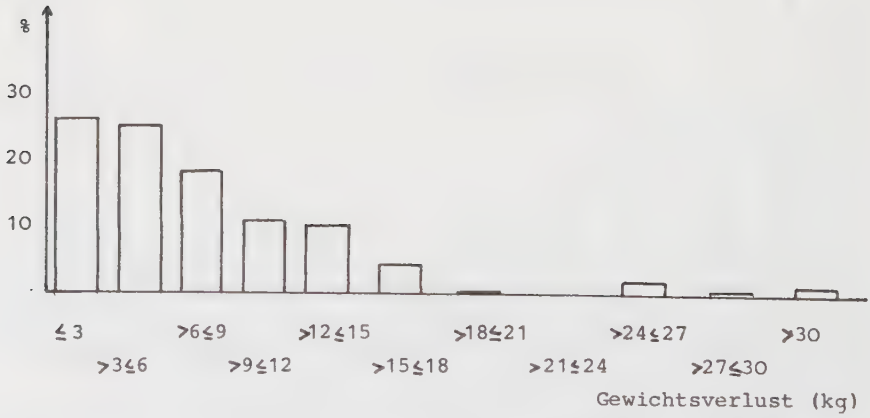
Anhang - Tabelle 30. Gewichtsverluste bei 122 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe. (Angaben in % des Ausgangsgewichtes).



Anhang - Tabelle 31. Gewichtsverluste bei 122 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe. (Angaben in % des Ausgangsgewichtes).

Höhe des Gewichts-verlustes (kg)	n	%
≤3	38	(26,95)
>3 ≤ 6	36	(25,53)
>6 ≤ 9	26	(18,44)
>9 ≤ 12	15	(10,64)
>12 ≤ 15	13	(9,22)
>15 ≤ 18	6	(4,26)
>18 ≤ 21	1	(0,71)
>21 ≤ 24		
>24 ≤ 27	3	(2,13)
>27 ≤ 30	1	(0,71)
>30	2	(1,42)

Anhang - Tabelle 32. Höhe des Gewichtsverlustes bei 141 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.



Anhang - Tabelle 33. Höhe des Gewichtsverlustes im Histogramm bei 141 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Messung der BT	BERUFSGRUPPEN					
	Schül. n=72 f(%)	Stud. n=55 f(%)	Hausfr. n=16 f(%)	Arbeit. n=25 f(%)	Angest. n=148 f(%)	Beamt. n=4 f(%)
durchgeführt	15 (20,83)	12 (21,82)	2 (12,50)	5 (20,00)	50 (33,78)	2 (50,00)
nicht durchgeführt	57 (79,17)	43 (78,18)	14 (87,50)	20 (80,00)	98 (66,22)	2 (50,00)

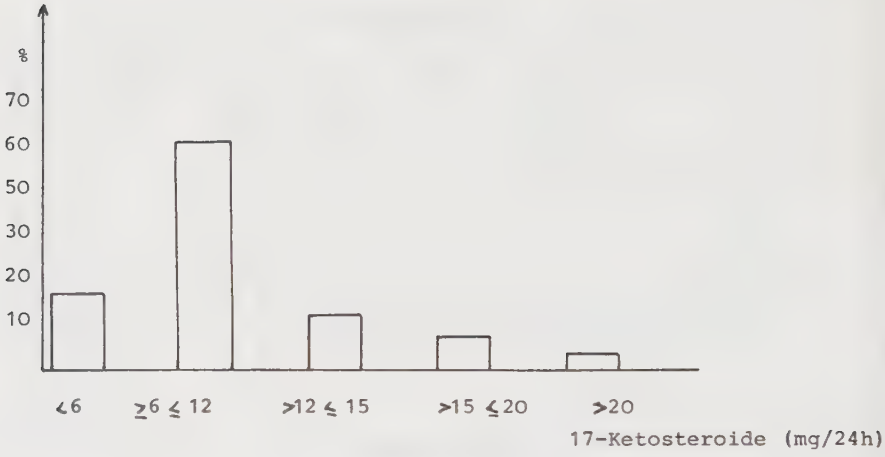
Anhang - Tabelle 34. Messung der Basaltemperatur im Verhältnis zu den Berufsgruppen. (n = 320).

Basaltemperatur-messung	FAMILIENSTAND		
	ledig n=255 f(%)	verheiratet n=81 f(%)	geschieden n=6 f(%)
durchgeführt	72(28,24)	18(22,22)	1(16,67)
nicht durchgeführt	183(71,76)	63(77,78)	5(83,33)

Anhang - Tabelle 35. Messung der Basaltemperatur im Verhältnis zum Familienstand. (n = 342).

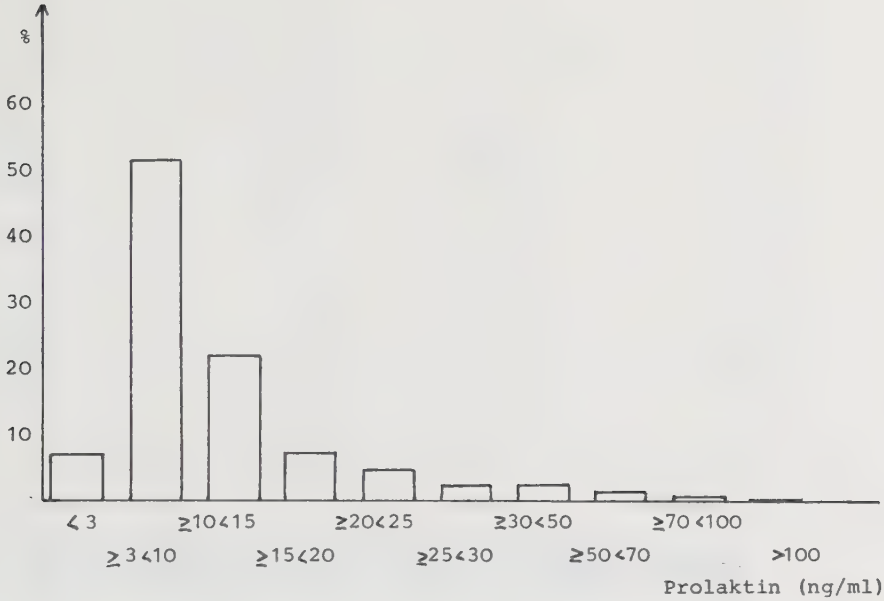
Messung der BT	ALTERSGRUPPEN (Jahre)						
	18 n=2 f(%)	19-22J n=94 f(%)	23-26 n=124 f(%)	27-30 n=71 f(%)	31-34 n=28 f(%)	35-38 n=13 f(%)	38 n=12 f(%)
durchgeführt		28 (29,79)	34 (27,42)	17 (23,94)	8 (28,57)	2 (15,38)	2 (16,67)
nicht durchgeführt	2 (100)	66 (70,21)	90 (72,58)	54 (76,06)	20 (71,43)	11 (84,62)	10 (83,33)

Anhang - Tabelle 36. Messung der Basaltemperatur im Verhältnis zu den Altersgruppen. (N = 344).

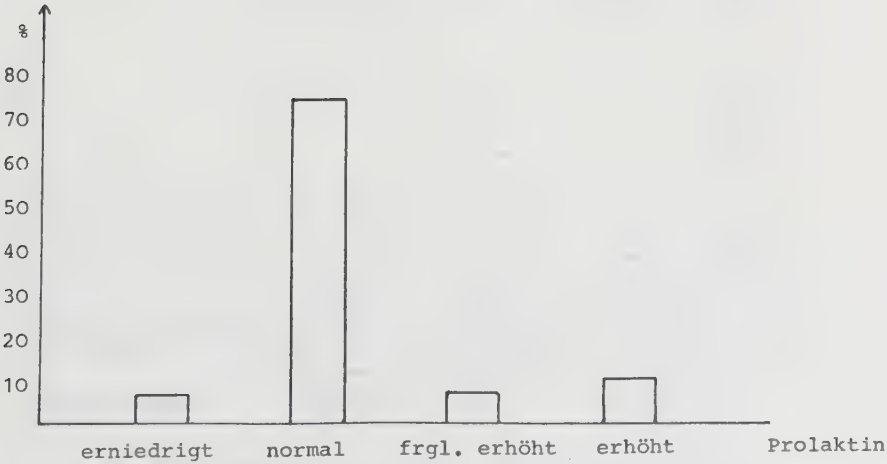


Anhang - Tabelle 37. 17-Ketosteroidausscheidung im 24h-Urin bei 290 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

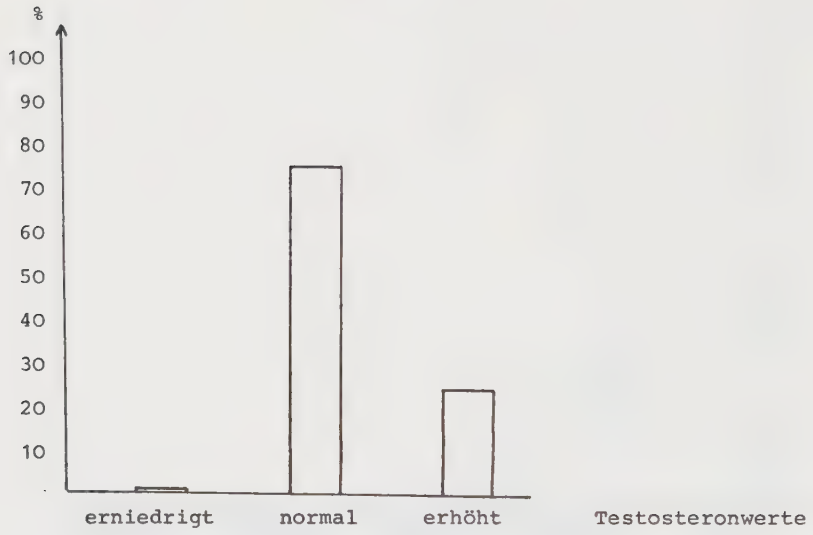
Anhang - Tabelle 38. Verteilung der 17-Ketosteroidwerte von 290 Patientinnen im Histogramm.



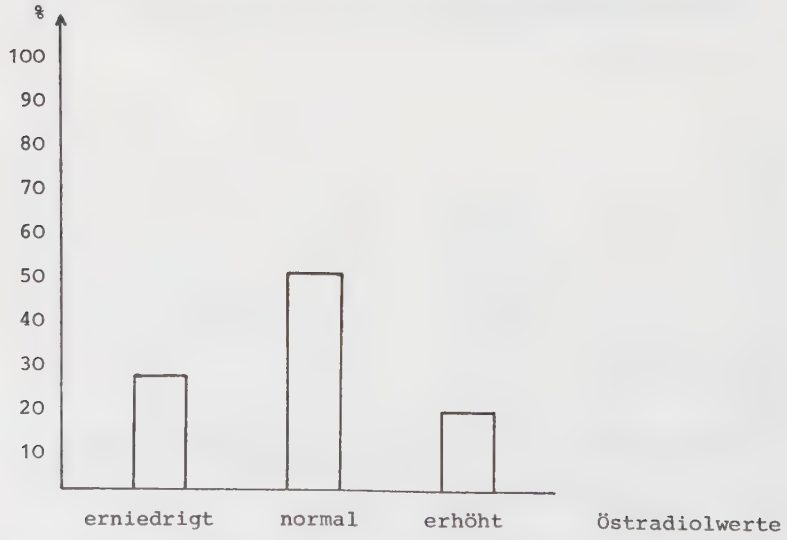
Anhang - Tabelle 39. Verteilung der Prolaktinwerte im Histogramm bei 350 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.



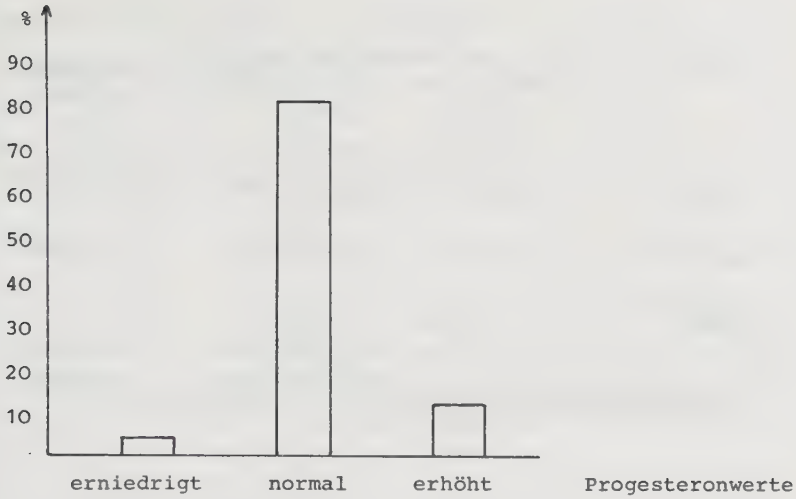
Anhang - Tabelle 40. Verteilung der Prolaktinwerte im Histogramm bei 350 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.



Anhang - Tabelle 41. Verteilung der Testosteronwerte bei 114 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe im Histogramm.



Anhang - Tabelle 42. Verteilung der Östradiolwerte bei 307 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe im Histogramm.



Anhang - Tabelle 43. Verteilung der Progesteronwerte bei 38 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe im Histogramm.

Clomifen-Test	Zyklusvorgeschichte	
	kurzfristig aufgetretene Anomalie (≤ 6 Monate) n = 31	längerfristig aufgetretene Anomalie (>6 Monate) n = 95
	f(%)	f(%)
negativ	1 (3,23)	3 (3,16)
anov. Bltg oder CLI	28 (90,32)	84 (88,42)
normale CL-Phase	2 (6,45)	8 (8,42)

Anhang - Tabelle 44. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zur Zyklusvorgeschichte bei 126 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Clomifen-Test	Relatives Körpergewicht Übergewicht n = 36 f(%)	Normalgewicht n = 93 f(%)	Untergewicht n = 56 f(%)
negativ	15 (41,67)	47 (50,54)	35 (62,50)
anov. Bltg. oder CLI	20 (55,56)	43 (36,24)	21 (37,50)
normale CL-Phase	1 (2,78)	3 (3,23)	

Anhang - Tabelle 45. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zum relativen Körpergewicht bei 185 Patientinnen.

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	Clomifen-Test negativ n=106 f(%)	anov. Bltg. oder CLI n=95 f(%)	normale CL-Phase n=9 f(%)
1, 1-2	4(3,77)	3(3,16)	
2-1, 2	3(2,83)	4(4,21)	
2-3	6(5,66)	4(4,21)	1(11,11)
3-2	6(5,66)	4(4,21)	
3	48(45,28)	42(44,21)	2(22,22)
3-4	39(36,79)	37(38,95)	5(55,56)
4-3, 4		1(1,05)	1(11,11)

Anhang - Tabelle 46. Clomifen-Test-Ergebnisse in Relation zum Proliferationsgrad nach A. SCHMITT bei 210 Patientinnen mit einer sek. Amenorrhoe.

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	B-Indices BI n=118 f(%)	BII n=126 f(%)	BIII n=76 f(%)	BIV n=14 f(%)
1, 1-2	8(6,78)	2(1,59)	1(1,32)	
2, 2-1	5(4,24)	4(3,17)		2(14,29)
2-3	6(5,08)	5(3,97)	2(2,63)	
3-2	5(4,24)	4(3,17)	2(2,63)	1(7,14)
3	48(40,68)	54(42,86)	25(32,89)	9(64,29)
3-4	44(37,29)	51(40,48)	45(59,21)	2(14,29)
4, 4-3	2(1,69)	6(4,76)	1(1,32)	

Proliferationsgrad nach A. SCHMITT	R-Indices RO n=61 f(%)	R1 n=96 f(%)	R2 n=172 f(%)
1, 1-2	8(13,11)	1(1,04)	1(0,58)
2, 2-1	6(9,84)	1(1,04)	3(1,74)
2-3	5(8,20)	3(3,13)	5(2,91)
3-2	2(3,28)	5(5,21)	5(2,91)
3	22(36,07)	42(43,75)	70(40,70)
3-4	17(27,87)	39(40,63)	85(49,42)
4, 4-3	1(1,64)	5(5,21)	3(1,74)

Anhang - Tabelle 47. HPG-Index in Relation zum Proliferationsgrad nach A. SCHMITT bei 334 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Eosinophilie-Index	n	%
<10	82	(41,41)
<40	79	(39,90)
<70	34	(17,17)
≥70	3	(1,52)

Anhang - Tabelle 48. Eosinophilie-Index bei bei 198 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

Pyknose-Index	n	%
<10	92	(66,19)
<40	37	(26,62)
<70	9	(6,47)
≥70	1	(0,72)

Anhang - Tabelle 49. Pyknose-Index bei 139 Patientinnen mit sek. Amenorrhoe.

17-Ketosteroide im 24-h-Urin	Anorexia nervosa n = 21 f(%)	anorektische Reaktion n = 48 f(%)	Gesamt n = 69 f(%)
erniedrigt	4 (19,05)	11 (22,92)	15 (21,74)
normal	15 (71,43)	34 (70,83)	49 (71,01)
erhöht	2 (9,52)	3 (6,25)	5 (7,25)

Anhang - Tabelle 50. 17-Ketosteroidausscheidung bei Patientinnen mit Anorexia nervosa (n=21) und anorektischer Reaktion (n=48).

Berufsgruppen	Anorexia nervosa n = 24 f(%)	Anorektische Reaktion n = 59 f(%)	gesamt n = 83 f(%)
Schülerinnen	3 (12,50)	22 (37,29)	25 (30,12)
Studentinnen	6 (25,00)	13 (22,03)	19 (22,89)
Hausfrauen	1 (4,17)		1 (1,20)
Arbeiterinnen	1 (4,17)	4 (6,78)	5 (6,02)
Angestellte	11 (45,83)	20 (33,90)	31 (37,35)
Beamtinnen	2 (8,33)		2 (2,41)

Anhang - Tabelle 51. Verteilung von Anorexia nervosa (n=24) und anorektischer Reaktion (n=59) in den einzelnen Berufsgruppen.

Hirsutismus	n	%
leicht	6	(66,67)
stark	1	(11,11)
ohne Angabe der Stärke	2	(22,22)
kein Hirsutismus	1	(11,11)

Anhang - Tabelle 52. Auftreten von Hirsutismus bei 9 Patientinnen mit PCO.

17-Ketosteroide (ng/24h)	n	%
<6	1	(11,11)
$\geq 6 \leq 12$		
$>12 \leq 15$	3	(33,33)
$>15 \leq 20$	3	(33,33)
>20	2	(22,22)

Anhang - Tabelle 53. Verteilung der 17-Ketosteroide bei 9 Patientinnen mit PCO.

Danksagung

Herrn Professor Dr. A.E. Schindler danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die zahlreichen und wertvollen Anregungen und Hinweise bei der Durchführung der Arbeit. Ebenfalls möchte ich Frau Beeh für die tatkräftige Unterstützung bei der Suche nach geeigneter Literatur danken.

Mein besonderer Dank gilt weiterhin Frau Pietsch-Breitfeld von der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen für die schnelle und zuverlässige Durchführung der statistischen Arbeiten.

Nicht zuletzt möchte ich insbesondere meinen Freundinnen Heike und Elisabeth meinen Dank aussprechen, die beide zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

LEBENSLAUF

Name, Vorname:	HEUER, Antje Elisabeth Friederike	
Geburtsdatum:	10. April 1958	
1. Wohnsitz:	Thomas-Mann-Straße 59, 7000 Stuttgart-30	
2. Wohnsitz:	Nr. 27, 3103 Belsen-Bergen, Kreis Celle	
Familienstand:	ledig	
Eltern:	Walter Heuer, Schulleiter Eva-Christa Heuer, Schulleiterin	
Schulbesuch:	1964 – 66	Grundschule Belsen
	1966 – 68	Grund- und Hauptschule Bergen
	1968 – 77	Kaiserin-Auguste-Viktoria-Gymnasium Celle
	1977 – 78	Hamburger Fremdsprachenschule (Englisch, Französisch, Spanisch)
Studium:	1978 – 80	Universität Hamburg
	1980 – 84	Universität Tübingen
Prüfungen:	1977	Abitur
	1978	Fremdsprachenkorrespondentin Englisch
	1980	Ärtzliche Vorprüfung in Hamburg
	1981	I. Staatsexamen in Tübingen
	1983	II. Staatsexamen in Tübingen
	9.4. 1984	III. Staatsexamen in Tübingen
Ab 1. Mai 1984:	Anstellung als Assistenzärztin im Fachbereich Chirurgie in der Chirurgischen Klinik Stuttgart-Feuerbach	